

München, 1962

**Beiträge zur Chemie der
Adamantan-carbonsäure- (1) und ihrer
Derivate
und zur Herstellung
heterocyclischer Verbindungen mit der
Struktur des Adamantans**

Elli Rauscher

Beiträge zur Chemie der Adamantan-carbonsäure-(1)
und ihrer Derivate
und zur Herstellung heterocyclischer Verbindungen
mit der Struktur des Adamantans

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

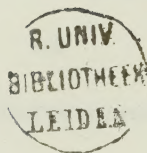
von

Elli Rauscher

aus

München

Mai 1960



Berichterstatter: 1. Prof. Dr. H. Stetter
2. Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 27. JULI 1960

Druck: Steinbauer u. Hagemann, München 2

Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555225_0061

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. H. Stetter

im Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit vom September 1957 bis März 1960 ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer möchte ich für seine stete Hilfe und die mir zu teil gewordene Förderung herzlich danken.

Herrn Prof. Dr. R. Huisgen danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Viele Studenten, insbesondere jedoch unsere chemisch-technische Assistentin, Frl. Helga Enderle, haben durch ihre experimentelle Hilfe wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen.

Inhaltsübersicht

Seite

Theoretischer Teil

Einführung	1
I. Darstellung der Adamantan-carbonsäure-(1) und ihrer einfachen Derivate	3
II. Darstellung und Reaktionen des 1.2-Di[adamantyl-(1)]- äthanol-(1)-ons-(2)	4
1) Darstellung des 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)-ons-(2) ..	4
2) Darstellung und Reaktionen des 1.2-Di[adamantyl-(1)]- äthandions-(1.2)	5
3) Darstellung und Reaktionen des 1.2-Di[adamantyl-(1)]- äthandiols-(1.2)	6
III. Darstellung des Adamantan-(1)-aldehyds	7
1) Criegée-Spaltung des 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiols-(1.2).	7
2) Oxydation des 1-Hydroxymethyl-adamantans	8
3) McFadyen-Stevens-Reaktion	8
4) Reaktion nach W. Ried	9
IV. Darstellung und Reaktionen des Diphenyl-[adamantyl-(1)]- carbinols	10
1) Darstellung des Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinols	10
2) Darstellung und Reaktionen des Diphenyl-[adamantyl-(1)]- chlormethans	11
V. Darstellung und Reaktionen des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons ..	12
1) Darstellung des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons	12
2) Darstellung und Eigenschaften des 1-[Adamantyl-(1)]- äthanol-(1)	13
3) Darstellung des Brommethyl-[adamantyl-(1)]-ketons	13
4) Darstellung und Reaktionen des 1.4-Di[adamantyl-(1)]- butandions-(1.4)	14
5) Versuche zur Darstellung des 1.3-Di[adamantyl-(1)]- propandions-(1.3)	16
VI. Darstellung und Reaktionen des 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza- adamantanons-(6)	17
1) Darstellung und Eigenschaften des 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3- diaza-adamantanons-(6)	18

2) Darstellung und Reaktionen des 3,7-Bis-benzolsulfonyl-1,5-diaza-bicyclo[3.3.1]nonans	20
VII. Über das Ringsystem des 9-Oxa-3-aza-bicyclo-[3.3.1]nonans	22
1) Darstellung des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans	22
2) Versuch zur Aufspaltung der Ätherbindung im 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonan	24
3) Darstellung eines in 7-Stellung substituierten 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans	24

Experimenteller Teil

I. Darstellung der Adamantan-carbonsäure-(1) und ihrer einfachen Derivate	27
1) Darstellung der Adamantan-carbonsäure-(1) und des Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorids	27
2) Darstellung des Adamantan-carbonsäure-(1)-anhydrids	27
3) Darstellung des Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazids	28
4) Darstellung des Adamantan-carbonsäure-(1)-dihydrazids	28
5) Darstellung des Adamantan-carbonsäure-(1)-anilids	28
6) Darstellung des Adamantan-carbonsäure-(1)-vinylesters	29
II. Darstellung und Reaktionen des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)-ons-(2)	29
1) Darstellung des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)-ons-(2) ...	29
2) Darstellung und Reaktionen des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandions-(1.2)	30
a) Darstellung des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandions-(1.2) ...	30
b) Versuch zur Umlagerung des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandions-(1.2) analog der Benzilsäureumlagerung	31
c) Versuch zur Darstellung eines Hydrazons des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandions-(1.2)	31
3) Darstellung und Reaktionen des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiols-(1.2)	31
a) Darstellung des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiols-(1.2) ...	31
b) Darstellung des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthanons-(1)	32
c) Versuche zur Substitution der OH-Gruppen des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiols-(1.2) gegen Halogen	32
III. Darstellung des Adamantan-(1)-aldehyds	32
1) Criegée-Spaltung des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiols-(1.2) ..	32
2) Oxydation des 1-Hydroxymethyl-adamantans	33

	Seite
3) McFadyen-Stevens-Reaktion	34
a) Tosylierung des Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazids ...	34
b) Alkalibehandlung des Tosyl-Derivats (XVI)	34
4) Reaktion nach W. Ried	34
a) Umsetzung des Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazids mit Acetylaceton	34
b) Umsetzung des Pyrazol-Derivats (XVII) mit Lithiumalanat ..	35
IV. Darstellung und Reaktionen des Diphenyl-[adamantyl-(1)]- carbinols	35
1a) Darstellung des Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinols	35
b) Darstellung des Phenyl-[adamantyl-(1)]-ketons	36
c) Umsetzung des Phenyl-[adamantyl-(1)]-ketons mit Phenylmagnesiumbromid	37
2) Darstellung und Reaktionen des Diphenyl-[adamantyl-(1)]- chlormethans	37
a) Darstellung des Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethans ..	37
b) Versuche zur Abspaltung des Chlors im Diphenyl- [adamantyl-(1)]-chlormethan unter Radikalbildung	38
c) Austausch des Chlors im Diphenyl-[adamantyl-(1)]- chlormethan gegen den Methoxylrest	38
V. Darstellung und Reaktionen des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons ..	39
1) Darstellung des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons	39
Umsetzung des Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorids mit Äthoxy-magnesium-malonester	39
b) Verseifung des β -[Adamantyl-(1)]- β -oxo-propionsäure- äthylesters	40
2) Darstellung und Eigenschaften des 1-[Adamantyl-(1)]- äthanols-(1)	41
3) Darstellung und Eigenschaften des Brommethyl-[adamantyl-(1)]- ketons	41
a) Darstellung des Brommethyl-[adamantyl-(1)]-ketons	41
b) Versuche zur Favorsky-Umlagerung des Brommethyl- [adamantyl-(1)]-ketons	42
4) Darstellung und Reaktionen des 1,4-Di[adamantyl-(1)]- butandions-(1,4)	42
a) Darstellung des 1,4-Di[adamantyl-(1)]-butandions-(1,4) ..	42
b) Darstellung des 2,5-Di[adamantyl-(1)]-furans	43
c) Darstellung des 2,5-Di[adamantyl-(1)]-pyrrols	43
5) Versuche zur Darstellung des 1,3-Di[adamantyl-(1)]- propandions-(1,3)	43
a) Kondensation des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons mit Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylester	43

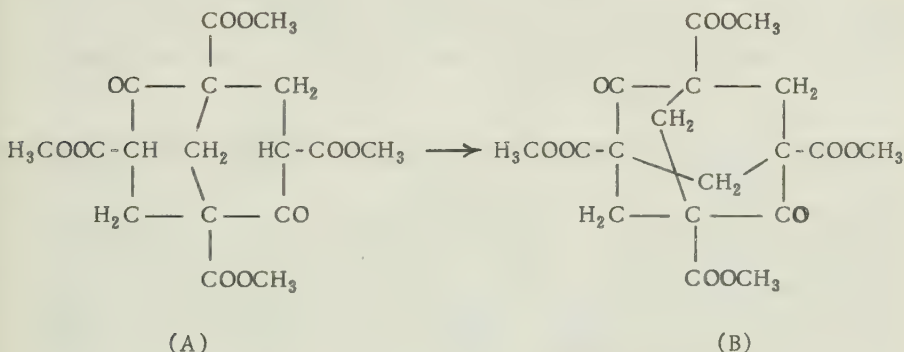
b) Kondensation des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons mit Adamantan-carbonsäure-(1)-phenylester	44
6) Kondensation des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons mit Benzaldehyd	45
VI. Darstellung und Reaktionen des 5,7-Bis-benzolsulfonyl-1,3-diaza- adamantanons-(6)	45
1) a) Darstellung des 5,7-Bis-benzolsulfonyl-1,3-diaza- adamantanons-(6)	45
b) Acetylierung des 5,7-Bis-benzolsulfonyl-1,3-diaza- adamantanons-(6)	46
2) a) Darstellung des 3,7-Bis-benzolsulfonyl-1,5-diaza-bicyclo [3.3.1]nonans	46
b) Acetylierung und Nitrosierung des 3,7-Bis-benzolsulfonyl-1,5- diaza-bicyclo[3.3.1]nonans	46
VII. Über das Ringsystem des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans	47
1) Darstellung des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans	47
a) Darstellung des Tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2,6)-diamids	47
b) Darstellung des Tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2,6)-imids	47
c) Darstellung des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]-nonans	48
d) Darstellung des N-Tosyl-9-oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans	48
e) Darstellung des Hydrochlorids des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1] nonans	49
2) Versuch zur Aufspaltung der Ätherbindung im N-Tosyl-9-oxa- 3-aza-bicyclo[3.3.1]nonan	49
3) Darstellung eines in 7-Stellung substituierten 9-Oxa-3-aza- bicyclo[3.3.1]nonans	50
a) Versuch zur Trennung teilweise und vollständig hydrierter Chelidonsäurediäthylester durch Ketalisierung	50
b) Darstellung des γ -Oxy-tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2,6)- diäthylesters	50
c) Darstellung des γ -Oxy-tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2,6)- diamids	50
d) Darstellung des γ -Oxy-tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2,6)- imids	50

Theoretischer Teil

Einführung

Adamantan wurde 1933 von St. LANDA und V. MACHACEK (Lit. 1) aus dem Gödinger Erdöl in geringer Menge gewonnen. Es hat die Struktur des Urotropins und zeigt auf Grund der Starrheit dieses hochsymmetrischen Ringsystems besondere physikalische und chemische Eigenschaften.

Die ersten Synthesen des Adamantan-Ringsystems wurden von O. BOETTGER (Lit. 2), sowie von V. PRELOG und R. SEIWERTH (Lit. 3) durchgeführt. O. BOETTGER ging vom Bicyclo[3.3.1]nonandion-(2,6)-tetracarbonsäure-(1,3,5,7)-tetramethylester (A) (sog. Meerwein-Ester) aus, dessen Natriumverbindung durch Kondensation mit Methylenbromid in Adamantandion-(2,6)-tetracarbonsäure-(1,3,5,7)-tetramethylester (B) übergeführt wurde.

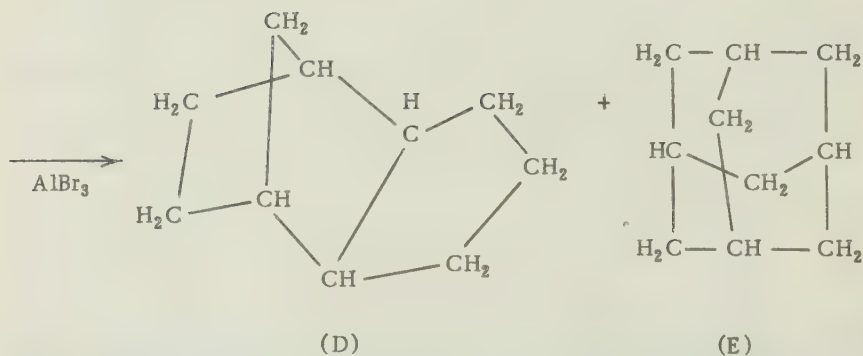
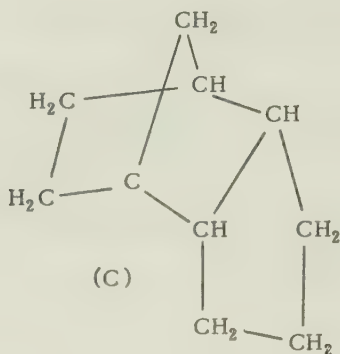


V. PRELOG und R. SEIWERTH verwendeten anstelle des Bicyclo[3.3.1]nonandion-(2,6)-tetracarbonsäure-(1,3,5,7)-tetramethylesters den Bicyclo[3.3.1]nonandion-(2,6)-dicarbonsäure-(3,7)-dimethylester, der in der gleichen Weise mit Methylenbromid in Adamantandion-(2,6)-dicarbonsäure-(1,3)-dimethylester übergeführt wurde.

Ausgehend von diesen beiden Ketoestern der Adamantanreihe konnten V. PRELOG und R. SEIWERTH sowie H. STETTER, O. BÄNDER und W. NEUMANN (Lit. 4) durch schrittweisen Abbau der funktionellen Gruppen Adamantan selbst erhalten. Die Gesamtausbeuten bei dieser Adamantan-Synthese sind allerdings sehr bescheiden und machten die Darstellung des Kohlenwasserstoffs nur in sehr geringen Mengen möglich.

Neuerdings ist Adamantan gut zugänglich geworden durch die Isomerisierung der Endoform des Tricyclodecans (C) beim längeren Kochen mit Aluminiumbromid,

die von P. v. SCHLEYER (Lit. 5) entdeckt wurde. Adamantan (E) entsteht dabei in etwa 15proz. Ausbeute, während als Hauptprodukt die Exoform (D) des Tricyc-
lodecans gebildet wird. Diese kann nach dem Trocknen und Reinigen ebenfalls in die Reaktion eingesetzt werden, so dass die Endausbeute an Adamantan viel höher ist.



Von den Reaktionen des Adamantans ist die Bromierung von besonderem Interesse, da das leicht zugängliche Monobrom-adamantan, das erstmals von St. LANDA (Lit. 6) beschrieben wurde, als Ausgangsprodukt für zahlreiche Adamantan-Derivate dient.

Für die Struktur des Brom-adamantans ist der Eintritt des Substituenten an einem tertiären oder sekundären Kohlenstoffatom zu diskutieren. H. STETTER, M. SCHWARZ und A. HIRSCHHORN (Lit. 7) konnten inzwischen die Darstellung des Brom-adamantans verbessern und vereinfachen, sowie auf Grund des Kernresonanzspektrums und der chemischen Eigenschaften der Folgeprodukte beweisen, dass es sich um das 1-Brom-adamantan handelt.

Das 1-Brom-adamantan erweist sich, obwohl das Halogen am Brückenkopf-C-Atom steht, als sehr reaktionsfähig bei den nucleophilen Substitutionen nach dem S_N1 -Mechanismus. Es konnten eine ganze Reihe solcher nucleophiler Substitutionen durchgeführt werden:

Die Solvolyse zum 1-Hydroxy-adamantan lässt sich unter Silber-Katalyse in einem Wasser-Tetrahydrofuran-Gemisch sehr leicht durchführen.

Die Ritter-Reaktion liefert bei Verwendung von Acetonitril in glatter Reaktion das 1-Acetamino-adamantan.

Die Friedel-Crafts-Reaktion von 1-Brom-adamantan mit Eisen(III)-chlorid in Benzol führt glatt zum 1-Phenyl-adamantan.

Durch die Koch'sche Carbonsäuresynthese ist aus dem 1-Brom-adamantan in 96proz. Ausbeute die Adamantan-carbonsäure-(1) erhältlich.

Die leichte Zugänglichkeit der Adamantan-carbonsäure-(1) war der Anlass zu einer intensiven Beschäftigung mit der Chemie dieser Säure und ihrer Derivate im Rahmen dieser Arbeit. Weitere Untersuchungen sollten der Synthese von heterocyclischen Ringsystemen mit Adamantan-Struktur dienen.

I. Darstellung der Adamantan-carbonsäure-(1) und ihrer einfachen Derivate

Die nach der Koch'schen Synthese aus dem 1-Brom-adamantan leicht zugängliche Adamantan-carbonsäure-(1) hat eine grosse strukturelle Ähnlichkeit mit der Trimethylelessigsäure. Im chemischen Verhalten der beiden Säuren und ihrer Folgeprodukte sind weitgehende Analogien zwischen dem t-Butylrest und dem Adamantylrest nachweisbar. Beide sind grosse, raumerfüllende Substituenten und üben deshalb einen starken sterischen Effekt aus.

Unterschiede im Verhalten der beiden Substituenten sind zu erwarten, wenn Umlagerungen oder die Ausbildung von Doppelbindungen zu erwarten sind, wobei aus dem t-Butylrest Butene entstehen können, während die Einführung von Doppelbindungen in den Adamantylrest auf Grund der Bredt'schen Regel nicht möglich ist.

Von den einfachen und nach den üblichen Methoden leicht darstellbaren Derivaten der Adamantan-carbonsäure-(1) interessieren vor allem das Chlorid, der Äthylester und das Hydrazid im Hinblick auf die möglichen Folgereaktionen. Das Adamantan-carbonsäure-(1)-anhydrid(I) konnte aus der Adamantan-carbonsäure-(1) durch Umsetzung mit Essigsäureanhydrid erhalten werden.

Die Darstellung des Adamantan-carbonsäure-(1)-vinylesters (V) wurde analog der von R. L. ADELMAN (Lit. 8) beschriebenen Methode durch Umesterung der

Adamantan-carbonsäure-(1) mit Vinylacetat durchgeführt.



(V)

R = Adamantyl-(1)-

Eine Polymerisation dieser Verbindung konnte durch Bestrahlung mit UV-Licht nicht erreicht werden. Die radikalische Polymerisation mit Dibenzoylperoxyd als Starter lieferte eine pulverisierbare Masse mit niedrigem Erweichungspunkt. Diese Substanz ist ausserdem in den üblichen organischen Lösungsmitteln gut löslich, so dass der Polymerisationsgrad ziemlich niedrig sein dürfte.

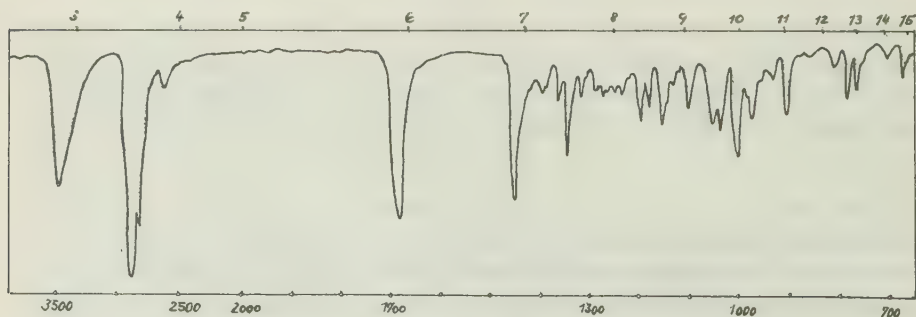
II. Darstellung und Reaktionen des 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)ons-(2)

(VI)

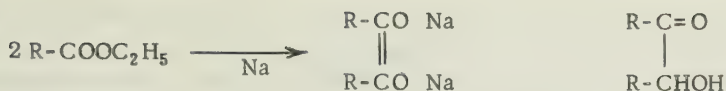
1) Darstellung des 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)ons-(2) (VI)

Um den Einfluss des Adamantylrestes auf die Eigenschaften chemischer Verbindungen näher zu untersuchen, sollte der Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylester in die Acyloinkondensation eingesetzt und die Reaktionsfähigkeit des Acyloins und seiner Folgeprodukte untersucht werden.

Die Acyloinkondensation des Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylesters wurde in üblicher Weise in abs. Xylol unter strengstem Ausschluss von Feuchtigkeit und Sauerstoff durchgeführt. Als Reaktionsprodukt wurden 82% d.Th. einer kristallinen Substanz erhalten, deren Analyse den für das 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)on-(2) (VI) berechneten Werten entspricht und deren IR-Spektrum eine starke Hydroxyl- und eine gut ausgeprägte Carbonylbande aufweist.



Spektrum 1



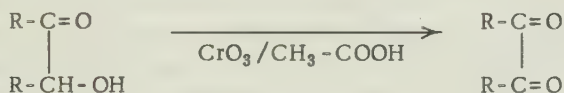
R = Adamantyl-(1)-

(VI)

2) Darstellung und Reaktionen des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandions-(1.2) (VII)

Die Oxydation der Hydroxylgruppe des bei der Acyloinkondensation erhaltenen Produkts müsste zu einem α -Diketon mit 2 Adamantylresten führen, das im Hinblick auf die bei solchen Verbindungen möglichen Substitutions- und Umlagerungsreaktionen interessant erschien.

Bei der Oxydation des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)-ons-(2) (VI) mit einer Chrom(VI)-oxydlösung in Eisessig wurde zu 65% d.Th. eine zitronengelbe Substanz gewonnen, während als Nebenprodukt in geringer Menge Adamantan-carbonsäure-(1) gebildet wurde.



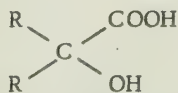
(VI)

R = Adamantyl-(1)-

(VII)

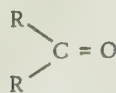
Die zum Nachweis von α -Diketonen dienende Umsetzung mit o-Phenylendiamin versagte beim 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandion-(1.2) (VII). Der Grund hierfür dürfte in der sterischen Hinderung durch die beiden raumerfüllenden Adamantylreste zu suchen sein.

Von den Reaktionen der α -Diketone ist vor allem die unter der Einwirkung von Alkali erfolgende Umlagerung (Benzilsäureumlagerung) zur Darstellung von α -Oxysäuren von präparativer Bedeutung. Beim 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandion-(1.2) wäre die Bildung der Di[adamantyl-(1)]-glykolsäure (VIII) denkbar, einer Verbindung, in der ein Kohlenstoffatom zwei Adamantylreste trägt. Von dieser Säure ausgehend, müsste man auch zum Di[adamantyl-(1)]-keton (IX) gelangen.



(VIII)

und



(IX)

R = Adamantyl-(1)-

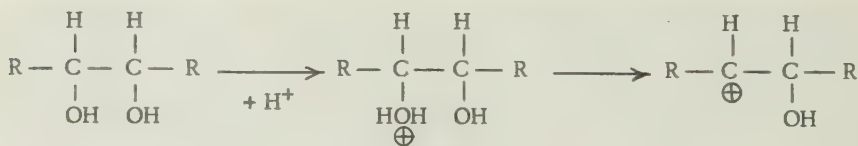
Es zeigte sich jedoch, dass bei der Behandlung des 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandions-(1.2) (VII) mit wässriger oder wässrig-alkoholischer Kalilauge keine Reaktion erfolgte. Bei höherer Temperatur, in Diäthylenglykol, wurde aus dem gelben Diketon eine farblose Substanz erhalten, die jedoch keine Säureeigenschaften aufwies, sondern als 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)-on-(2) (VI) identifiziert wurde. Das 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandion-(1.2) erleidet also keine Umlagerung, sondern eine teilweise Reduktion.

Infolge der Abschirmung durch die Adamantylreste erschien eine Umsetzung der Ketogruppen im 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandion-(1.2) (VII) nur mit kleinen Molekülen aussichtsreich. M.S. NEWMAN und A. ARKELL (Lit. 9) stellten aus dem Dipivaloyl mit Hydrazin in 50proz. Ausbeute das Monohydrazon dar. Unter entsprechenden Bedingungen konnte jedoch aus dem 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandion-(1.2) (VII) nur eine farblose, stickstofffreie Substanz isoliert werden, die als 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)-on-(2) (VI) identifiziert wurde.

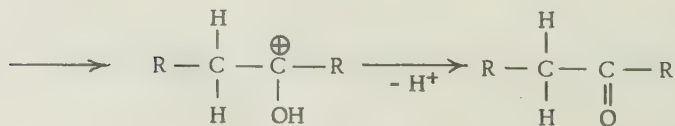
3) Darstellung und Reaktionen des 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiols-(1.2) (X)

Die Reduktion der Carbonylgruppe des 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)-ons-(2) (VI) wurde in Tetrahydrofuran mit Lithiumalanat durchgeführt. Das Reaktionsprodukt zeigte keinen scharfen Schmelzpunkt und dürfte ein Gemisch der Stereoisomeren des 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiols-(1.2) (X) sein. Eine Trennung und quantitative Bestimmung der Isomeren wurde nicht durchgeführt, da vor allem das chemische Verhalten dieser Verbindung untersucht werden sollte.

Durch konz. Schwefelsäure erleidet das 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiol-(1.2) (X) eine Umlagerung und Wasserabspaltung (Pinakolin-Umlagerung) zum 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthanon-(1) (XI) entsprechend folgendem Formelschema:



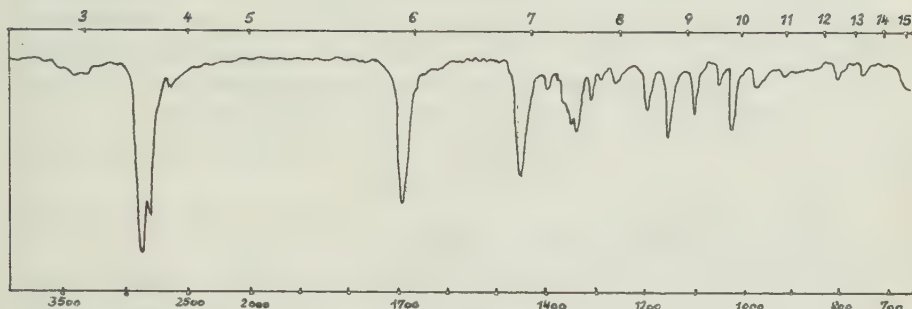
(X)



(XI)

R = Adamantyl-(1)-

Spektrum 2



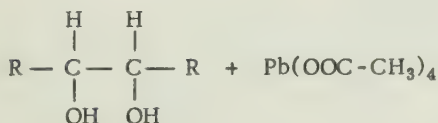
Das IR-Spektrum des Reaktionsproduktes weist eine starke CO-Bande bei 1680 cm^{-1} auf, aber keine OH-Absorption.

Bei Versuchen zum Austausch der Hydroxylgruppen im 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiol-(1.2) gegen Halogen mit Phosphortribromid und Phosphorpentachlorid wurden nur ölige Reaktionsprodukte, die nicht einheitlich waren, erhalten. Wahrscheinlich entstehen unter diesen Bedingungen Isomerengemische.

III. Darstellung des Adamantan-(1)-aldehyds (XII)

1) Criegée-Spaltung des 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiole-(1.2) (X)

Ein präparativ günstiger Weg zur Reindarstellung von Aldehyden ist die Spaltung von Glykolen mit Bleitetraacetat oder Perjodsäure. Bei der Spaltung des symmetrischen 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiole-(1.2) (X) ist als einziges Reaktionsprodukt der Adamantan-(1)-aldehyd (XII) zu erwarten, so dass seine Darstellung auf diesem Weg aussichtsreich schien.



R = Adamantyl-(1)-

(X)



(XII)

Die Reaktion wurde in abs. Benzol unter Zusatz von wenig Eisessig mit frisch dargestelltem Bleitetraacetat bei etwa 60° durchgeführt, wobei sich die berechnete Menge Blei(II)-acetat abschied. Als Produkt wurde eine halb feste Masse von intensivem Geruch erhalten, die durch Umkrystallisieren nicht gereinigt werden konnte. Auch Sublimation oder Destillation führte infolge der hohen Flüchtigkeit und des niedrigen Schmelzpunktes nicht zu dem reinen Aldehyd. Das Rohprodukt wurde deshalb in Äthanol mit einer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin (Lit. 10) versetzt. Dabei fiel sofort das orangefarbene 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XIII) des Adamantan-(1)-aldehyds in 62proz. Ausbeute aus.

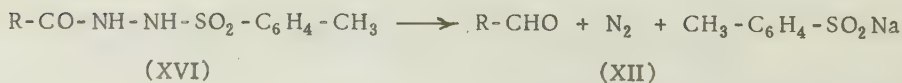
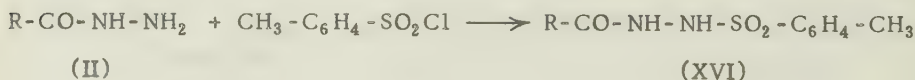
2) Oxydation des 1-Hydroxymethyl-adamantans

Während die Darstellung des Trimethylacetaldehyds durch Chromsäure-Oxydation aus dem Pinakolinalkohol wegen der grösseren Flüchtigkeit des Aldehyds leicht möglich ist, erwies sich die Anwendung dieser Methode auf das 1-Hydroxymethyl-adamantan als präparativ nicht durchführbar.

Bei der Oxydation dieser Verbindung mit Kaliumbichromat/Schwefelsäure unter gleichzeitiger Wasserdampfdestillation schied sich im Kühler ein Gemisch aus dem 1-Hydroxymethyl-adamantan und dem Adamantan-(1)-aldehyd ab, das nicht voneinander getrennt werden konnte. Der Aldehyd wurde als 2,4-Dinitrophenylhydrazon nachgewiesen. Aus dem Destillationsrückstand konnte ausser Adamantan-carbonsäure-(1) eine hochschmelzende Verbindung isoliert werden, deren Analysenwerte dem Acetal (XV) des 1-Hydroxymethyl-adamantans mit dem Adamantan-(1)-aldehyd entsprechen.

3) Mc-Fadyen-Stevens-Reaktion

Bei dieser Aldehyd-Synthese werden Säurehydrazide mit Benzolsulfonsäurechloriden umgesetzt und das entstehende Produkt mit Alkali in der Hitze gespalten (Lit. 11). Die Reaktion dient vor allem zur Darstellung aromatischer Aldehyde, wurde jedoch wegen der leichten Zugänglichkeit des Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazids auch mit dieser Verbindung versucht.



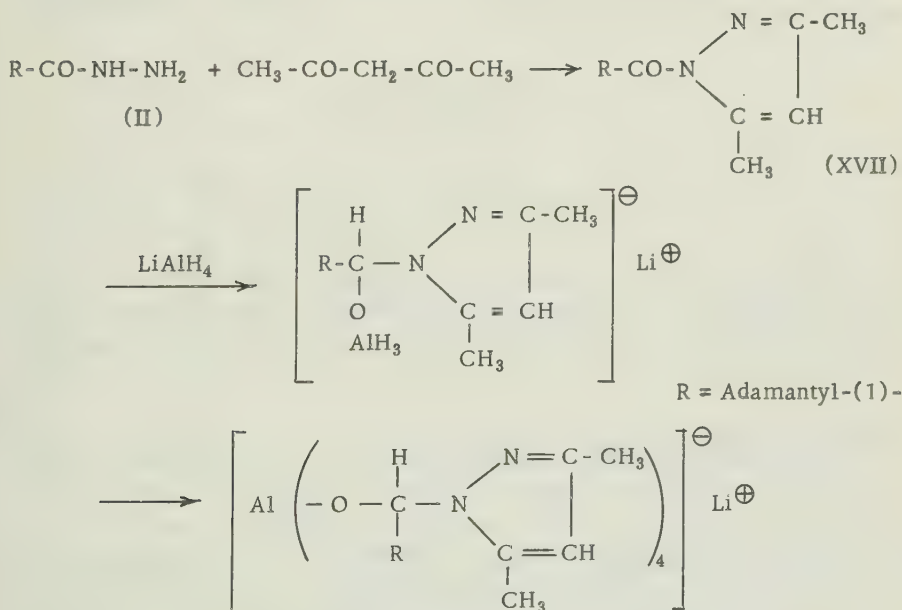
R = Adamantyl-(1)-

Das Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazid (II) wurde mit p-Toluolsulfochlorid in abs. Pyridin umgesetzt und das Substitutionsprodukt (XVI) in Äthylenglykol auf 160-165° erhitzt. Bei der Zugabe von wasserfreier Soda erfolgte sofort eine heftige Gasentwicklung, die nach etwa 5 Min. beendet war. Als Reaktionsprodukt wurde eine zähflüssige Substanz isoliert, die mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 30proz. Ausbeute das Derivat des Adamantan-(1)-aldehyds ergab.

4) Reaktion nach W. Ried

W. RIED und A. KÖNIGSTEIN (Lit. 12) stellten verschiedene Aldehyde dar aus 1-Acyl-3,5-dimethylpyrazolen, die entweder aus Säurehydraziden mit Acetylaceton oder aus Säurechloriden und 3,5-Dimethylpyrazol zugänglich sind. Mit Lithiumalanat bilden diese Verbindungen Komplexe, bei deren Hydrolyse die entsprechenden Aldehyde in Freiheit gesetzt werden.

Nach dem von den Autoren angegebenen Mechanismus wäre, ausgehend vom Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazid (II), folgender Reaktionsweg zu erwarten:



Bei der Umsetzung des Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazids (II) mit Acetylaceton wurde in 50proz. Ausbeute das entsprechende Pyrazol (XVII) gebildet. Ein Komplex schied sich jedoch beim Zutropfen einer Suspension von Lithiumalanat zu der Lösung des Pyrazols nicht ab. Das Produkt bestand zum grössten

Teil aus Ausgangsmaterial und enthielt nur 11% an Adamanten-(1)-aldehyd, der als 2.4-Dinitrophenylhydrazon bestimmt wurde.

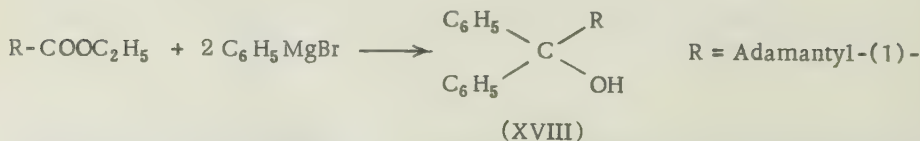
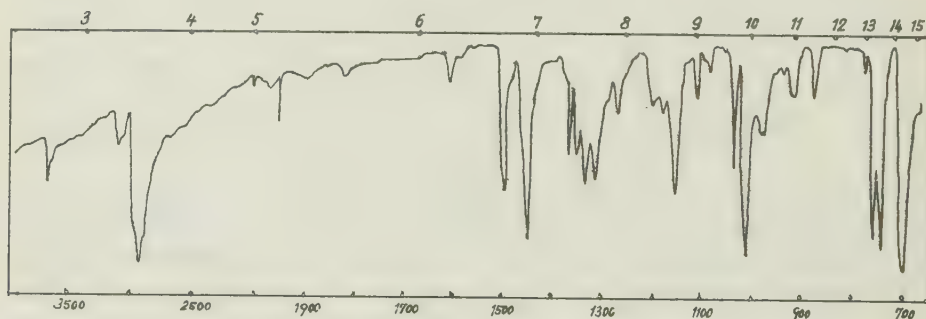
IV. Darstellung und Reaktionen des Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinols (XVIII)

1) Darstellung des Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinols (XVIII)

Die Umsetzung des Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylesters mit Grignard-Verbindungen sollte Aufschluss geben, ob die Reaktion zum tertiären Alkohol führt, oder ob sie auf Grund des sterischen Einflusses des Adamantylrestes bereits auf der Stufe des Ketons stehen bleibt. Die Bildung eines ungesättigten Kohlenwasserstoffes ist nicht zu erwarten, da dies nur über die Aufspaltung des Adamantankerns möglich wäre.

Bei der Umsetzung des Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylesters mit überschüssigem Phenylmagnesiumbromid entsteht eine kristalline Substanz, die keine Keton-Eigenschaften aufweist und deren Analysenwerte für das Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinol (XVIII) stimmen. Die OH-Bande ist im IR-Spektrum nur sehr schwach und liegt bei 3650 cm^{-1} (Spektrum 3).

Spektrum 3



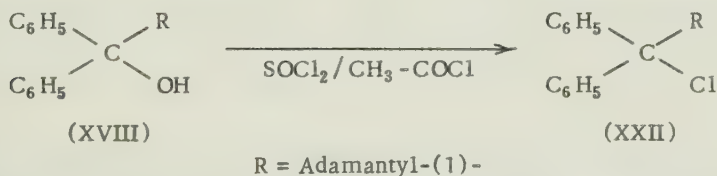
Einen weiteren Beweis für die Struktur dieser Verbindung müsste ihre Synthese aus dem Phenyl-[adamantyl-(1)]-keton mit Phenylmagnesiumbromid erbringen.

Zur Darstellung dieses Ketons wurde die von H. GILMAN (Lit. 13) eingeführte Reaktion der Umsetzung des Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorids mit Phenylcadmium angewandt. Das Phenyl-[adamantyl-(1)]-keton (XIX) wurde durch sein Oxim (XX) und sein 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXI) charakterisiert.

Aus dem Phenyl-[adamantyl-(1)]-keton entstand mit Phenylmagnesiumbromid in 70proz. Ausbeute ein Produkt, das mit dem bei der Umsetzung des Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylesters mit Phenylmagnesiumbromid erhaltenen identisch ist.

2) Darstellung und Reaktionen des Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethans (XXII)

Substitutionsreaktionen der Hydroxylgruppen in tertiären Alkoholen sind meistens schon unter milden Bedingungen möglich. Es war deshalb zu erwarten, dass die alkoholische Gruppe des Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinols leicht gegen Halogen austauschbar ist. Bei der Umsetzung mit einem Gemisch aus Thionylchlorid und Acetylchlorid wurde das Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethan (XXII), das leicht wieder zum Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinol (XVIII) hydrolisiert, in glatter Reaktion erhalten.

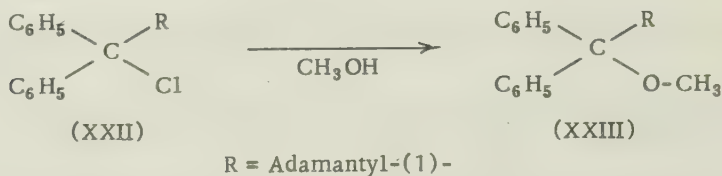


Das Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethan (XXII) war hinsichtlich seiner Reaktionsfähigkeit im Vergleich zum Triphenylchlormethan von besonderem Interesse. Bekanntlich entsteht aus dem Triphenylchlormethan mit Silber oder Zinkstaub Hexaphenyläthan, das im Gleichgewicht steht mit Triphenylmethyl-Radikalen.

Die leichte Dissoziation sechsfach arylierter Äthane führte zu Untersuchungen darüber, ob durch Einführung raumerfüllender Gruppen, die nicht an der Mesomerie teilnehmen können, die Dissoziation auf Grund des rein sterischen Effektes begünstigt werden kann. J. B. CONANT und N. M. BIGELOW (Lit. 14) beschrieben die Darstellung des Tetraphenyl-di-t-butyl-äthans aus dem Diphenyl-t-butylchlormethan. Die Autoren beobachteten eine reversible Gelbfärbung ab 55°, sowie die leichte Aufnahme von Sauerstoff, konnten jedoch kein Peroxyd isolieren. Bei der Behandlung von Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethan mit feinverteiltem Silber (Lit. 15) bei Raumtemperatur blieb die Lösung farblos, während beim mehrstündigen Erhitzen eine geringe Gelbfärbung beobachtet werden konnte. Die Lösungen veränderten sich jedoch beim Abkühlen und beim Zutritt von Sauerstoff

nicht. Es wurde jeweils das Ausgangsprodukt zurückgewonnen.

Die Schwierigkeiten, bei dieser Verbindung das Halogen durch Metall zu entfernen, steht im Gegensatz zur hohen Reaktivität dieser Halogenverbindung in der nucleophilen Substitution, die sich darin zeigt, dass mit Methanol unter milden Bedingungen ein sehr glatter und vollständiger Austausch des Chlors gegen einen Methoxylrest zum entsprechenden Diphenyl-[adamantyl-(1)]-methylläther stattfindet (XXIII).



V. Darstellung und Reaktionen des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XXIV)

1) Darstellung des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XXIV)

Eine präparativ sehr günstige Darstellungsweise für Methylketone ist die von R.E. BOWMAN (Lit. 16) beschriebene Acylierung von Äthoxy-magnesium-malonester mit Säurechloriden und anschließende Verseifung und Decarboxylierung unter der Einwirkung von Säuren.

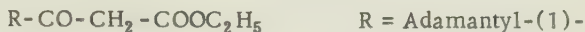
Bei der Umsetzung von Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorid mit Äthoxy-magnesium-malonester wurde ein flüssiges Reaktionsprodukt erhalten, das beim Kochen mit einem Gemisch aus Eisessig, Schwefelsäure und Wasser Kohlendioxyd abspaltete. Das Methyl-[adamantyl-(1)]-keton (XXIV) wurde als Oxim (XXV) und 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXVI) charakterisiert.



R = Adamantyl-(1)-

Als Zwischenprodukte beschreibt R.E. BOWMAN die entsprechend acylierten Malonester, die jedoch meistens ohne Reinigung weiterverwendet werden. Die aus dem Äthoxy-magnesium-malonester mit Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorid erhaltene Flüssigkeit ist bei 108-110°/0.06 Torr destillierbar. Die Analysenwerte dieses Produktes entsprechen jedoch nicht den für den acylierten Malonester

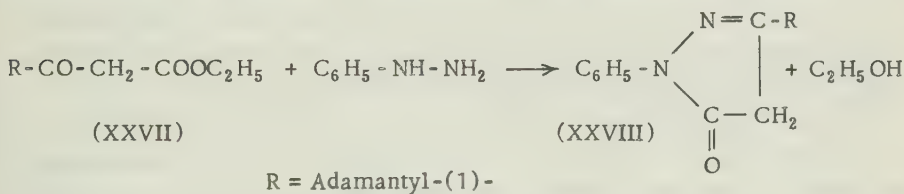
berechneten Werten, sondern einer Verbindung, die eine Carboxylgruppe weniger enthält und demnach die Struktur eines β -Ketoesters aufweist:



(XXVII)

Die Entstehung dieses einfachen β -Ketoesters wird verständlich, wenn man annimmt, dass der primär gebildete Acylmalonester unter den Bedingungen der Reaktion eine Alkoholyse unter Abspaltung von Kohlensäure-diäthylester erleidet. Die Ausbeuten an destilliertem β -Ketoester liegen zwischen 80 und 85% d.Th. Bei der Verseifung und Decarboxylierung des reinen Esters wurde das Methyl-[adamantyl-(1)]-keton in 100proz. Ausbeute isoliert.

Zur Identifizierung des β -Ketoesters wurde die Umsetzung mit Phenylhydrazin (Lit. 17) zum 1-Phenyl-3-[adamantyl-(1)]-pyrazolon-(5) durchgeführt.



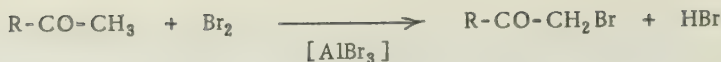
2) Darstellung und Eigenschaften des 1-[Adamantyl-(1)]-äthanol-(1) (XXIX)

Die Reduktion der Carbonylgruppe des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XXIV) wurde in glatter Reaktion mit Lithiumalanat durchgeführt. Das 1-[Adamantyl-(1)]-äthanol-(1) (XXIX) erschien interessant im Hinblick auf eine mögliche Wasserabspaltung zum Vinyl-adamantan.

Die Wasserabspaltung wurde durch Erhitzen mit Kaliumbisulfat auf 200-230° versucht. Dabei destillierte jedoch nur unverändertes Ausgangsprodukt über. Auch in der mit Polyphosphorsäure erhaltenen farblosen Flüssigkeit konnte keine Doppelbindung nachgewiesen werden.

3) Darstellung des Brommethyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XXX)

Bei der Behandlung des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons mit Brom war eine leichte Substituierbarkeit an der Methylgruppe zu erwarten, während eine Reaktion am Adamantylrest auf Grund der Erfahrungen bei der Darstellung des 1-Brom-adamantans ausgeschlossen werden konnte. Die Bromierung des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XXIV) wurde analog der des Brom-acetophenons (Lit. 18) durchgeführt.



(XXIV)

(XXX)

R = Adamantyl-(1)-

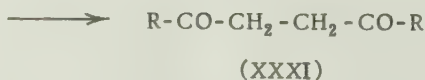
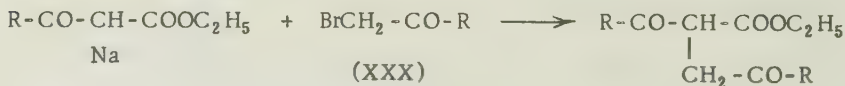
Die bei vielen Halogenketonen unter der Einwirkung von Alkali beobachtete Umlagerung zu Säuren (Favorsky-Umlagerung, Lit. 19) müsste beim Brommethyl-[adamantyl-(1)]-keton (XXX) zur Adamantyl-(1)-essigsäure führen, die bereits auf anderem Wege dargestellt worden ist (Lit. 7). Bei den Versuchen mit Brommethyl-[adamantyl-(1)]-keton wurde zwar jeweils Natriumbromid abgeschieden, jedoch konnte kein kristallines Reaktionsprodukt isoliert werden.

4) Darstellung und Reaktionen des 1,4-Di[adamantyl-(1)]-butandions-(1,4) (XXXI)

1,4-Dicarbonyl-Verbindungen sind zugänglich durch Kondensation der Natriumverbindung von β -Ketoestern mit Halogenketonen. So wurde z.B. Acetylaceton aus Acetessigester und Chloraceton und anschliessender Decarboxylierung unter der Einwirkung von Alkali dargestellt (Lit. 20). Ein weiterer Weg zum Acetylaceton führt über die Natriumverbindung des Acetessigesters mit Jod zum Diacetylbernsteinsäureester, der mit Alkali leicht verseift und decarboxyliert wird.

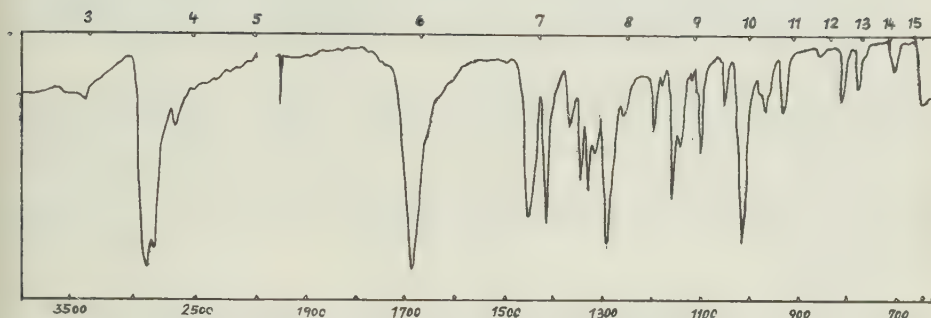
Die erstgenannte Methode ist zur Darstellung von 1,4-Diketonen nicht allgemein anwendbar, da bei Verbindungen mit Methylengruppen anstelle der Methylgruppe unter der Einwirkung von Alkali Cyclopentenon-Derivate entstehen (Lit. 21).

Dieser Weg schien jedoch aussichtsreich für das 1,4-Di[adamantyl-(1)]-butandion-(1,4) (XXXI). Die Natriumverbindung des aus Äthoxy-magnesium-malonester und Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorid erhaltenen β -Ketoesters (XXVII) wurde mit Brommethyl-[adamantyl-(1)]-keton (XXX) zur Reaktion gebracht und das entstandene Produkt ohne weitere Reinigung der Ketonspaltung mit methanolischer Kalilauge unterworfen. Dem kristallinen Reaktionsprodukt muss auf Grund seines IR-Spektrums und der CH-Analyse die Struktur des 1,4-Di[adamantyl-(1)]-butandions-(1,4) (XXXI) zuerkannt werden (Spektrum 4)



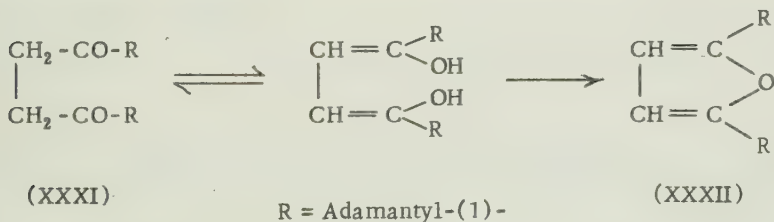
R = Adamantyl-(1)-

Spektrum 4

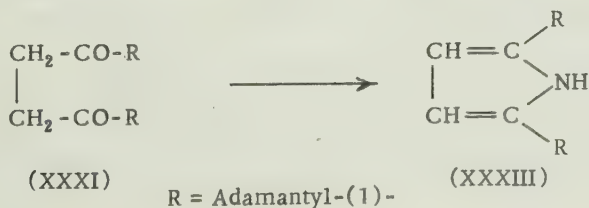


Als Strukturbeweis für 1,4-Diketone dient deren grosse Tendenz zur Ringbildung, wobei unter der Einwirkung von Schwefelsäure Furan-Derivate entstehen, während mit Ammoniak oder Aminen Pyrrol-Abkömmlinge gebildet werden.

Beim 1,4-Di[adamantyl-(1)]-butandion-(1,4) (XXXI) scheint die Ausbildung des Furanrings wohl infolge des sterischen Einflusses der Adamantylreste sehr langsam vor sich zu gehen, denn die üblichen Reaktionszeiten von $\frac{1}{2}$ bis 3 Stdn. geben uneinheitliche Produkte, die hauptsächlich noch das Ausgangsmaterial enthalten. Nach 15stdg. Stehen mit konz. Schwefelsäure konnte das 2,5-Di[adamantyl-(1)]-furan (XXXII) in 84proz. Ausbeute isoliert werden.



Durch Erhitzen des 1,4-Di[adamantyl-(1)]-butandions-(1,4) (XXXI) mit Ammoniak im geschlossenen Rohr wurde das 2,5-Di[adamantyl-(1)]-pyrrol (XXXIII) hergestellt.



Beim mehrstündigen Kochen des 1.4-Di[adamantyl-(1)]-butandions-(1.4) mit Anilin in Äthanol oder Eisessig konnte jedoch nur das Ausgangsprodukt isoliert werden. Man darf wohl annehmen, dass die Raumerfüllung der beiden Adamantylreste in 2,5-Stellung den Eintritt eines Substituenten in 1-Stellung erschwert.

Die zweitgenannte Methode zur Darstellung des Acetylaceton war beim 1.4-Di[adamantyl-(1)]-butandion-(1.4) nicht erfolgreich, da die Natriumverbindung des β -Ketoesters ein Vielfaches der berechneten Menge Jod aufzunehmen vermag und somit offensichtlich eine Weiterreaktion zu Jodestern eintritt. Aus der nach der berechneten Jodaufnahme abgetrennten Lösung konnte kein kristallines Produkt isoliert werden.

5) Versuche zur Darstellung des 1.3-Di[adamantyl-(1)]-propandions-(1.3)

Die allgemein zur Darstellung von 1.3-Diketonen anwendbare Methode der Kondensation von Methylketonen mit Carbonsäureestern verläuft nur bei einfachen Verbindungen mit guten Ausbeuten. Bei verzweigten Molekülen dagegen, z.B. bei der Kondensation des Pinakolins mit Trimethylelessigsäure-äthylester mit Natriumäthylat als Katalysator werden nur unbefriedigende Ausbeuten erzielt (Lit. 22).

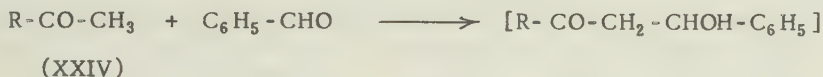
Da bei einer Kondensation des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons mit dem Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylester ähnliche Verhältnisse vorliegen, schien es vorteilhaft, eine sehr starke Base als Katalysator zu verwenden. Mit Triphenylmethyl-natrium in Tetrahydrofuran wurde ein sirupöser orangefarbener Rückstand erhalten, aus dem beim Versetzen mit Methanol eine zitronengelbe Substanz ausfiel, deren Lösungen sich mehr oder weniger rasch entfärben. Ihr IR-Spektrum spricht für das Vorhandensein von Adamantyl- und Phenylgruppen. Aus der Mutterlauge wurde der grösste Teil des Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylesters redestilliert, so dass mit Sicherheit anzunehmen ist, dass eine Kondensation des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons mit diesem Ester nicht erfolgt war. Das Methyl-[adamantyl-(1)]-keton dürfte vielmehr mit dem Triphenylmethyl-natrium eine Reaktion eingegangen sein.

Wie schon erwähnt, stiess auch die Darstellung der entsprechenden t-Butylverbindung auf Schwierigkeiten. E.H. MAN, F.W. SWAMER und Ch.R. HAUSER (Lit. 23) stellten dagegen in guten Ausbeuten sterisch gehinderte 1.3-Diketone dar, indem sie die Phenylester mit Methylketonen mit Hilfe von Natriumamid kondensierten.

Es wurde deshalb der Phenylester der Adamantan-carbonsäure-(1) (XXXIV) nach der von diesen Autoren beschriebenen Methode dargestellt und die Umsetzung mit dem Methyl-[adamantyl-(1)]-keton in der angegebenen Weise durchgeführt. Die Aufarbeitung ergab jedoch kein definiertes Produkt. Die Bemühungen, aus der ätherischen Lösung dieses Rückstands eine Abtrennung des evtl. vorhandenen

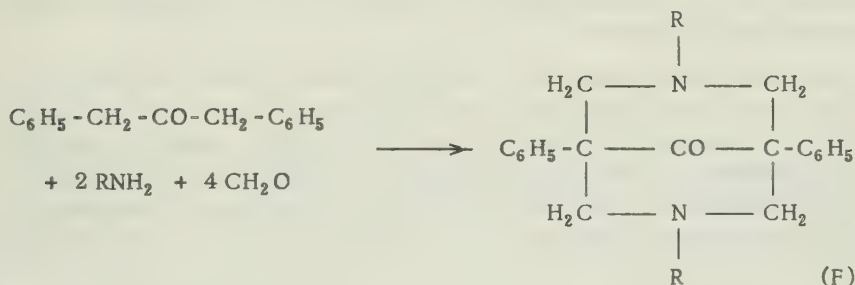
1.3-Diketons als Kupfersalz zu erreichen, waren erfolglos.

Dagegen lässt sich Methyl-[adamantyl-(1)]-keton ohne Schwierigkeiten als Reaktionspartner in die Aldolkondensation einsetzen. Mit Benzaldehyd wurden 62% d.Th. 1-Phenyl-3-[adamantyl-(1)]-propen-(1)-on-(3) (XXXV) erhalten.

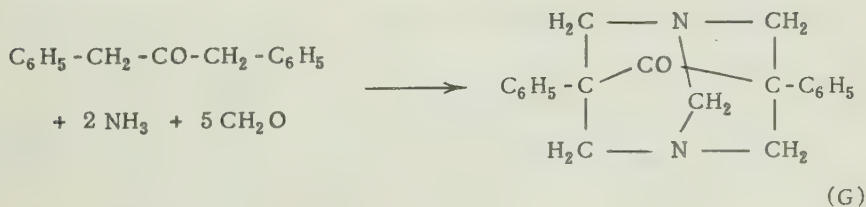


VI. Darstellung und Reaktionen des 5-7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanons-(6) (XXXVI)

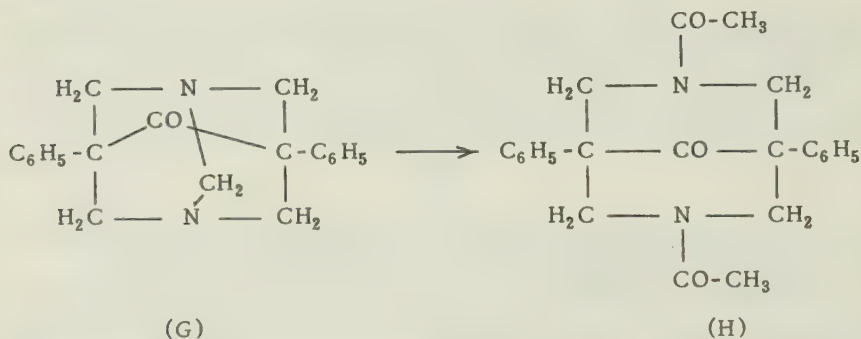
ZU YOONG KYI und W. WILSON (Lit. 24) beschrieben die Darstellung einer Reihe von Bispidon-Abkömmlingen (F) durch Mannich-Kondensation des 1.3-Dibenzylketons mit Formaldehyd und verschiedenen primären Aminen:



Statt mit primären Aminen führten sie die Reaktion auch mit Ammoniak durch und bezeichneten das Produkt als 1.5-Diphenyl-bispidon-(9). Wie jedoch H. STETTER, J. SCHÄFER und K. DIEMINGER (Lit. 25) nachwiesen, hat dieses Reaktionsprodukt Urotropin-Struktur; es handelt sich um das 5,7-Diphenyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) (G).



Ein Übergang von diesen 1.3-Diaza-adamantanon-Systemen zur Bispidon-Reihe ist leicht möglich, da sie mit Essigsäureanhydrid, mit p-Toluolsulfochlorid oder salpetriger Säure zu den entsprechenden N.N'-disubstituierten Bispidonon (H) reagieren unter Eliminierung der Methylenbrücke zwischen den beiden Stickstoffatomen.

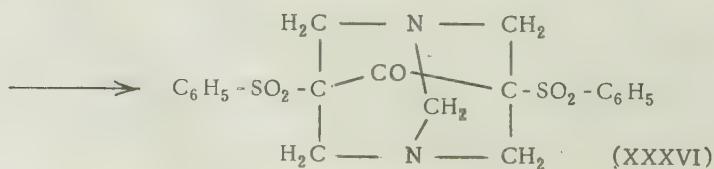
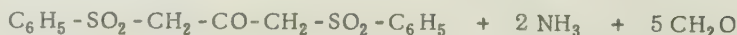


Es war nun von Interesse, nach Systemen zu suchen, die wie das 1.3-Dibenzylketon 4 acide Wasserstoffatome in den geforderten Positionen besitzen und mit Ammoniak und Formaldehyd eine Mannich-Kondensation zu Verbindungen mit Urotropin-Struktur eingehen.

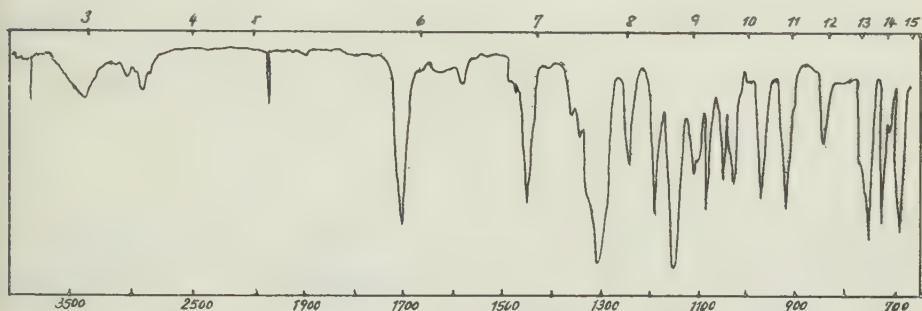
Im 1.3-Dibenzylketon bedingen die Ketogruppe und die beiden Phenylkerne die Aktivierung der Wasserstoffatome. Einen solchen Effekt bewirkt auch die Sulfo-Gruppe. Es schien daher aussichtsreich, eine Verbindung zu wählen, die zwischen den Methylengruppen und den Phenylkernen noch je eine Sulfogruppe enthält. Eine solche Verbindung, die diesen Bedingungen genügt, müsste im Bis-benzolsulfonyl-aceton gegeben sein.

1) Darstellung und Eigenschaften des 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanons(6) (XXXVI)

Entsprechend Lit. 24 sollte Bis-benzolsulfonyl-aceton mit Ammoniumacetat und Paraformaldehyd im Molverhältnis 1 : 2 : 5 zu 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) (XXXVI) umgesetzt werden.

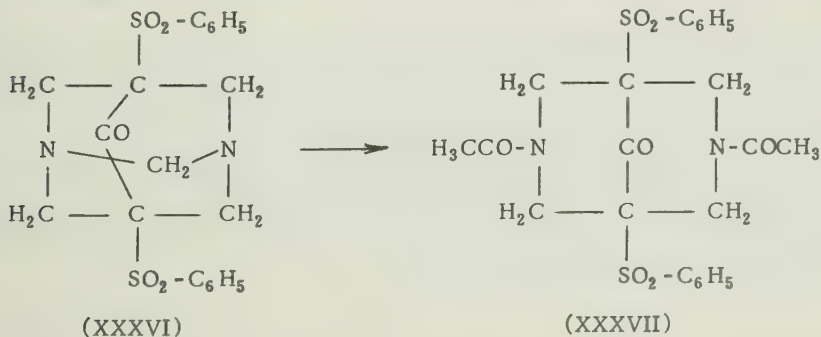


Das Bis-benzolsulfonyl-aceton wurde nach der Vorschrift von R. u. W. OTTO (Lit. 26) dargestellt. Wegen seiner schlechten Löslichkeit in Äthanol wurde es in siedenden Äthanol/Dioxan-Gemischen und in Eisessig zur Reaktion gebracht. Die Ausbeuten an kristallisiertem Reaktionsprodukt betrugen jedoch nur 10-20%. In Diäthylenglykol als Lösungsmittel und durch Erhöhen der Badtemperatur wurde die Ausbeute auf 50% d.Th. gesteigert. Das schwerlösliche und hochschmelzende Produkt stimmt in der Analyse auf 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) (XXXVI) (Spektrum 5)



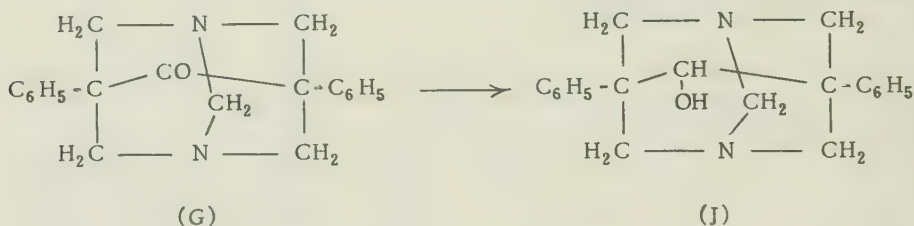
Spektrum 5

Analog den Reaktionen beim 5.7-Diphenyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) sollte versucht werden, die Methylengruppe zwischen den beiden Stickstoffatomen im 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) (XXXVI) zu eliminieren. Zur Aufspaltung des Moleküls unter gleichzeitiger Acetylierung der beiden Stickstoffatome sind beim 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) (XXXVI) schärfere Bedingungen nötig, als beim 5.7-Diphenyl-1.3-diaza-adamantanon-(6), nämlich 24stündiges Kochen mit einem Gemisch aus Essigsäureanhydrid und Eisessig. Das N.N'-Diacetyl-1.5-bis-benzolsulfonyl-bispidon-(9) (XXXVII) fällt dabei in 71proz. Ausbeute an.

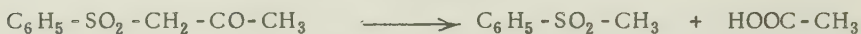


2) Darstellung und Reaktionen des 3,7-Bis-benzolsulfonyl-1,5-diaza-bicyclo-[3.3.1]nonans (XXXVIII)

Von besonderem Interesse war das Verhalten des 5,7-Bis-benzolsulfonyl-1,3-diaza-adamantanons-(6) gegenüber Alkali. Das 5,7-Diphenyl-1,3-diaza-adamantanon-(6) erleidet mit Alkali in Diäthylenglykol eine Meerwein-Ponndorf-Reduktion zum 5,7-Diphenyl-1,3-diaza-adamantanol-(6).



Im Falle des 5,7-Bis-benzolsulfonyl-1,3-diaza-adamantanons-(6) war aber unter diesen Bedingungen mit einer anderen Reaktion zu rechnen, die für α -Sulfonylketone charakteristisch ist. Diese spalten nämlich mit Alkali auf zu Carbonsäuren und einfachen Sulfonylen, wie das Beispiel des Phenyl-sulfonyl-acetons zeigt, das bei der Alkalibehandlung Methyl-phenyl-sulfon und Essigsäure ergibt.

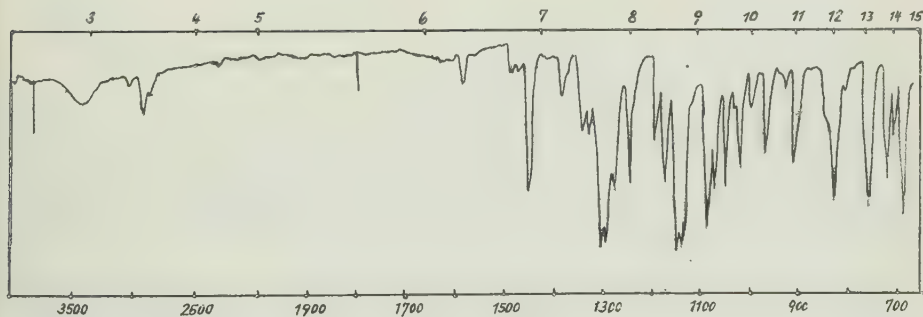
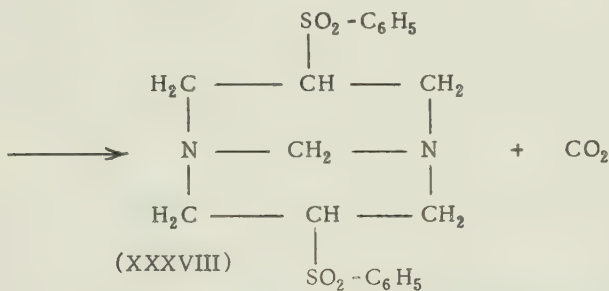
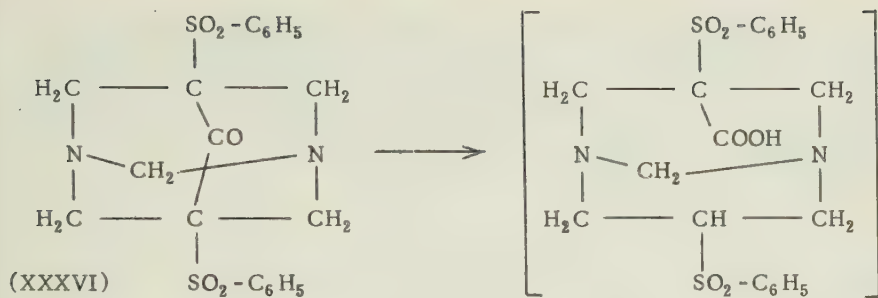


Ganz ähnlich wie α -Sulfonylketone verhalten sich α -Sulfonyl-carbonsäuren. Beim Erwärmen in Gegenwart von Alkali decarboxylieren sie leicht, analog den β -Ketosäuren.



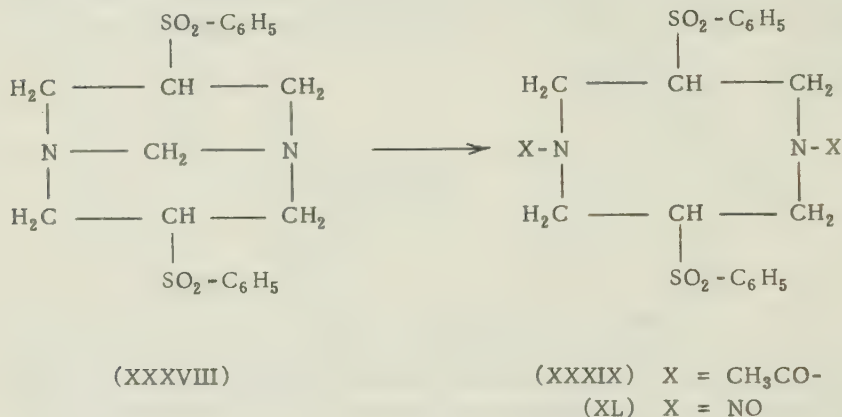
Beim 5,7-Bis-benzolsulfonyl-1,3-diaza-adamantanon-(6) (XXXVI) wäre mit der Eliminierung der Carbonylgruppe zu rechnen, wobei das 3,7-Bis-benzolsulfonyl-1,5-diaza-bicyclo[3.3.1]nonan (XXXVIII) entstehen müsste. (S. Formel S. 21)

Beim Erhitzen mit Kaliumhydroxyd in Diäthylenglykol auf 150° fallen bereits in der Hitze Blättchen aus, während aus der alkalischen Lösung beim Ansäuern Kohlendioxyd entweicht. Die Analyse entspricht dem 3,7-Bis-benzolsulfonyl-1,5-diaza-bicyclo[3.3.1]nonan (XXXVIII). Das IR-Spektrum zeigt keine Absorption im Bereich der Carbonyl- und Hydroxylschwingungen (Spektrum 6). Die Einwirkung von Alkali führt also beim 5,7-Bis-benzolsulfonyl-1,3-diaza-adamantanon-(6) nicht zur Meerwein-Ponndorf-Reduktion; vielmehr wird der Reaktionsverlauf durch die Gegenwart der Sulfonylgruppen bestimmt.



Spektrum 6

Es sollte ausserdem versucht werden, aus XXXVIII die Methylengruppe zwischen den beiden Stickstoffatomen zu eliminieren. Mit Essigsäureanhydrid verlief die Reaktion, wie erwartet, zum N.N'-Diacetyl-3.7-bis-benzolsulfonyl-1.5-diazacyclooctan (XXXIX). Analog wurde mit salpetriger Säure das N.N-Dinitroso-3.7-bis-benzolsulfonyl-1.5-diazacyclooctan (XL) gebildet.



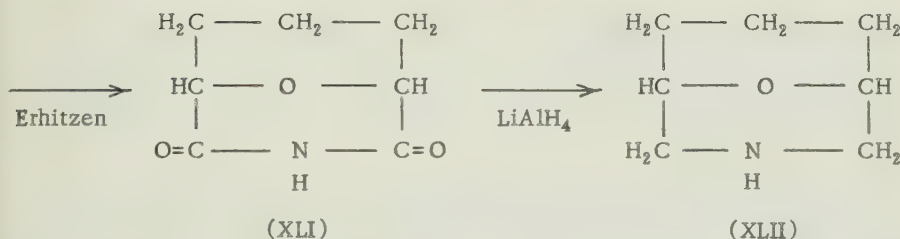
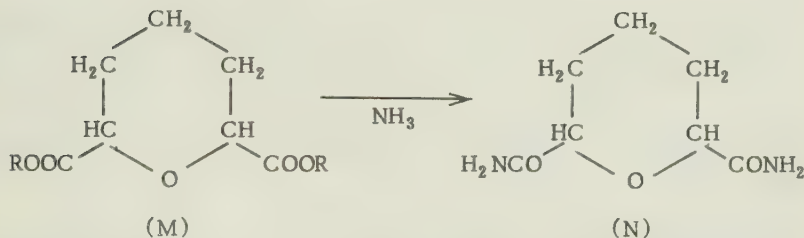
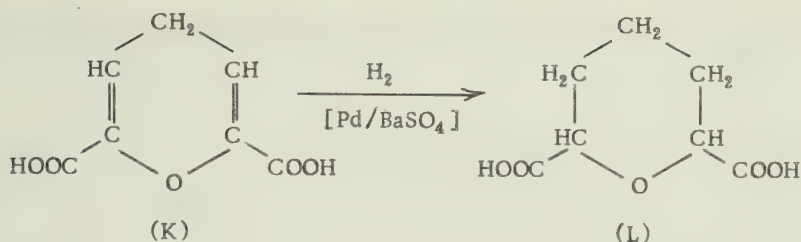
VII. Über das Ringsystem des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans

1) Darstellung des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans (XLII)

Das Ringsystem des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans ist bisher in der Literatur nicht beschrieben. Es sollte analog der Herstellung des Bispidins, ausgehend von der Pyridin-dicarbonsäure-(3.5) (Lit. 27) aus der Pyran-dicarbonsäure-(2.6) dargestellt werden, entsprechend nebenstehendem Formelschema.

Die Darstellung der als Ausgangssubstanz benötigten Pyran-dicarbonsäure-(2.6) (K) und deren weitere Umsetzung zum cis-Tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2.6)-diäthylester (M) wurde ähnlich der von C.COPE und A.FOURNIER (Lit. 28) angegebenen Vorschrift durchgeführt.

Zur Hydrierung der Pyran-dicarbonsäure-(2.6) (K) wurde jedoch nicht, wie von diesen Autoren beschrieben, Pd/Tierkohle bei erhöhtem Druck verwendet, sondern der braune Pd/BaSO₄-Katalysator nach R.KUHN und H.J.HAAS (Lit. 29). Mit diesem konnte die Hydrierung bei Normaldruck und Zimmertemperatur in kurzer Zeit durchgeführt werden. Die Darstellung des Tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2.6)-diamids (N) gelang in 91proz. Ausbeute durch Sättigen der methanolischen Lösung des Esters mit Ammoniak unter Eiskühlung.



Aus diesem Tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2,6)-diamid (N) wurde in Anlehnung an die von H. STETTER und R. MERTEN (Lit. 30) beschriebene Darstellung von Bispidon aus Piperidin-dicarbonsäure-(3,5)-diamid in siedendem Methyl-naphthalin thermisch Ammoniak abgespalten unter Cyclisierung zum Imid der Tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2,6) (XLI).

Die Reduktion der beiden Carbonylgruppen zu Methylengruppen wurde mit Lithiumalanat in Tetrahydrofuran innerhalb von 50 Stdn. durchgeführt. Als Endprodukt wurde eine destillierbare, farblose Substanz, das 9-Oxa-3-aza-bicyclo-[3.3.1]nonan (XLII) in 72proz. Ausbeute erhalten. Zur Charakterisierung wurden das N-Tosylderivat (XLIII) und das Hydrochlorid (XLIV) dargestellt.

2) Versuch zur Aufspaltung der Ätherbindung im 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]-nonan

Das Molekül des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans (XLII) enthält einen Tetrahydropyran-Ring und einen Morpholin-Ring. Es sollte nun versucht werden, ähnlich der beim Tetrahydropyran mit Eisessig-Bromwasserstoff oder anderen Agenzien leicht durchzuführenden Aufspaltung an der Sauerstoffbrücke, auch in XLII diese Ätherbindung aufzusprengen, um ein Aza-cyclo-octan-System zu erhalten.

Das N-Toxyl-9-oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonan (XLIII) wurde in Eisessig bei 100° mit Bromwasserstoff behandelt. Nach mehrtätigem Erwärmen konnte aus der mit Wasser verdünnten Lösung noch Ausgangsverbindung isoliert werden. Der Rückstand der wässrigen Lösung wurde auf Grund der Analysen als Hydrobromid des 9-Oxa-3-aza-bicyclo-[3.3.1]nonans (XLV) identifiziert. Es wurde also nur der Tosylrest abgespalten, während die Ätherbindung erstaunlicherweise nicht angegriffen wurde.

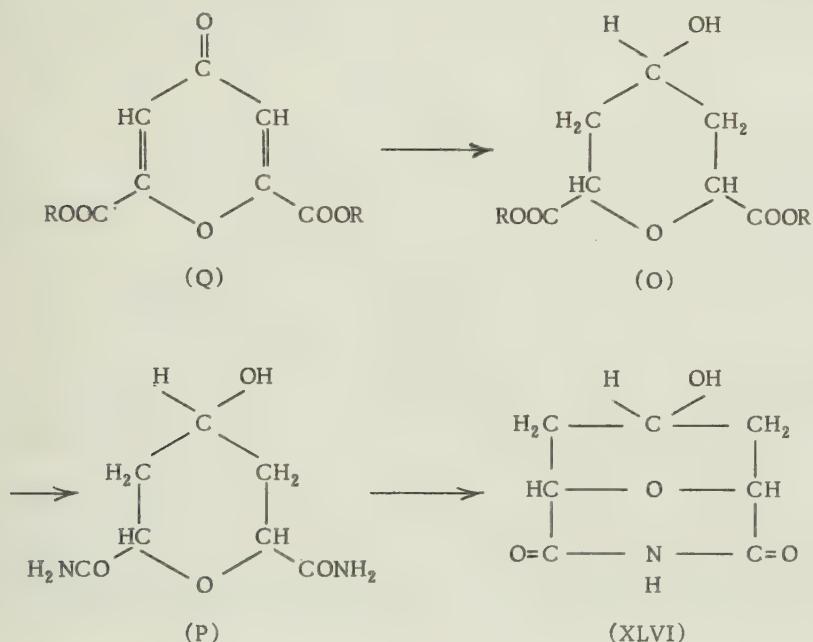
3) Darstellung eines in 7-Stellung substituierten 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]-nonans

Im Hinblick auf eine mögliche Cyclisierung zu Verbindungen mit Urotropin-Struktur erschien es wünschenswert, ein 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonan mit einer funktionellen Gruppe in 7-Stellung darzustellen, die für einen späteren Ringschluss geeignet ist.

Als Ausgangsmaterial wurde Chelidonsäure gewählt. J. ATTENBURROW et al. (Lit. 31) erhielten bei der Hydrierung von Chelidonsäure und ihrer Ester mit Pd/Tierkohle Gemische teilweise und vollständig hydrierter Ester in einer Gesamtausbeute von etwa 30% d.Th.

Da die Hydrierung der Pyrandicarbonsäure-(2.6) (K) mit Hilfe des reinen Pd/BaSO₄-Katalysators sehr glatt verlief, wurde dieser auch bei der Chelidonsäure und ihren Estern angewandt. Die Wasserstoffaufnahme erfolgt kontinuierlich bis 3 Mol verbraucht sind; es wird also auch die Carbonylgruppe reduziert. Es sollte deshalb der nach der Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff als Tetrahydrochelidonsäure-diäthylester vorliegende Anteil der Acetalisierung mit Äthylenglykol unterworfen werden, um so eine Trennung vom bereits entstandenen β -Oxy-tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2.6)-diäthylester (O) zu erreichen. Nach der Aufarbeitung ging jedoch das Produkt im gleichen Siedebereich wie das eingesetzte Material über, während für das Ketal ein höherer Siedepunkt zu erwarten war.

Da die Ketogruppe nicht erhalten blieb, wurde versucht, die entsprechende Hydroxyl-Verbindung darzustellen und mit dieser die Umsetzungen des folgenden Formelschemas durchzuführen:



Durchhydrierter Chelidonsäure-diäthylester (O) wurde in Methanol mit Ammoniak behandelt, um γ -Oxy-tetrahydropyran-(2.6)-dicarbonsäure-diamid (P) zu erhalten. Zur Cyclisierung unter Ammoniak-Abspaltung wurde wiederum siedendes Methyl-naphthalin verwendet. Nach 16 Stdn. Reaktionszeit wurde in sehr geringer Menge eine stark verunreinigte, dunkelbraune Substanz isoliert, die mit Aktivkohle gereinigt werden konnte.

Die geringen Ausbeuten an γ -Oxy-tetrahydropyran-(2.6)-dicarbonsäure-imid (XLVI) ließen eine Weiterführung der beabsichtigten Reaktionsfolge als nicht lohnend erscheinen.

Experimenteller Teil

I. Darstellung der Adamantan-carbonsäure-(1) und ihrer einfachen Derivate

1) Darstellung der Adamantan-carbonsäure-(1) und des Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorids

Die Darstellung der Adamantan-carbonsäure-(1) und des Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorids wurde gegenüber der in Lit. 7 angegebenen Vorschrift leicht abgeändert und wird deshalb hier wiedergegeben:

Unter einem guten Abzug werden 12.0 g 1-Bromadamantan in 350 ccm konz. Schwefelsäure suspendiert und das Reaktionsgemisch auf etwa 15° gekühlt. Nach Entfernung des Eisbades werden 40-50 ccm wasserfreie Ameisensäure innerhalb von 3-4 Stdn. zutropft. Das 1-Bromadamantan geht dabei langsam in Lösung. Das Reaktionsgemisch wird evtl. über Glaswolle filtriert und dann vorsichtig auf Eis gegossen. Die anfallende Säure wird abgesaugt, umgefällt und aus verd. Methanol umkristallisiert. Schmp. 175-178°. Ausbeute 92-96% d.Th.

Zur Darstellung des Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorids werden 10.0 g Adamantan-carbonsäure-(1) mit 20 ccm Thionylchlorid $\frac{1}{2}$ Stde. schwach zum Rückfluss erhitzt und anschliessend das überschüssige Thionylchlorid abdestilliert. Die letzten Spuren des Thionylchlorids werden mit wenig abs. Benzol abdestilliert, während das zurückbleibende Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorid kristallin erstarrt.

2) Darstellung des Adamantan-carbonsäure-(1)-anhydrids

In einer Destillationsapparatur mit kleiner Kolonne werden 10.0 g Adamantan-carbonsäure-(1) mit 20 ccm Essigsäureanhydrid in einem Ölbad erhitzt und gleichzeitig die gebildete Essigsäure langsam abdestilliert. Sobald die Siedetemperatur über 120° steigt, werden nochmals 10 ccm Acetanhydrid zugegeben und in gleicher Weise destilliert. Das überschüssige Essigsäureanhydrid wird im Wasserstrahlvakuum ohne Kolonne abgezogen. Der Rückstand kristallisiert beim Erkalten und wird auf einer Glasfritte gut abgepresst. Beim Umkristallisieren aus Petroläther erhält man 6.0 g des bei 228-229° schmelzenden Adamantan-carbonsäure-(1)-anhydrids (I). Ausbeute 65% d.Th.

Analyse: $C_{22}H_{30}O_3$ (342.46)

3.412 mg Substanz 9.647 mg CO_2 2.700 mg H_2O

ber. C 77.15 H 8.83

gef. C 77.16 H 8.85

3) Darstellung des Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazids

10.0 g Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylester werden mit 25 ccm 80proz. Hydrazinhydrat in 100 ccm Diäthylenglykol 30-40 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch wird auf etwa 300 ccm Wasser gegossen und der ausfallende Niederschlag abgesaugt. Die Rohausbeute an Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazid (II) beträgt 8.7 g = 92% d.Th. Die Verbindung schmilzt nach dem Umkristallisieren aus verd. Methanol bei 156-157°.

Analyse: $C_{11}H_{18}N_2O$ (194.27)

3.886 mg Substanz	0.500 ccm N_2 bei 26° und 723 Torr
ber. N 14.45	gef. N 13.97

4) Darstellung des Adamantan-carbonsäure-(1)-dihydrazids

Die Darstellung des Adamantan-carbonsäure-(1)-dihydrazids (III) wurde analog der Vorschrift für Dibenzoylhydrazin durchgeführt (Lit. 32).

In einem Dreihalskolben wird ein Gemisch von 1.45 g Ätznatron in 15 ccm Wasser und 1.95 g Hydrazinsulfat vorgelegt und unter Rühren eine Lösung von 1.35 g Ätznatron in 3.6 ccm Wasser und 6.1 g Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorid in 10 ccm Äther getrennt zugetropft, so dass die Lösung immer alkalisch bleibt. Nach dem Zutropfen wird noch $\frac{1}{2}$ Stde. gerührt und schliesslich der ausgeschiedene Niederschlag abgesaugt. Rohausbeute 7.2 g = 66% d.Th. Der Schmelzpunkt des Adamantan-carbonsäure-(1)-dihydrazids (III) liegt nach dem Umkristallisieren aus verd. Methanol bei 255-257°.

Analyse: $C_{22}H_{32}N_2O_2$ (356.49)

3.725 mg Substanz	0.276 ccm N_2 bei 24° und 724 Torr
ber. N 7.86	gef. N 8.11

5) Darstellung des Adamantan-carbonsäure-(1)-anilids (IV)

Zu einer Lösung von 3.7 g frisch dest. Anilin in 20 ccm abs. Äther werden 3.4 g Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorid, gelöst in 25 ccm abs. Äther, unter Eiskühlung und Rühren langsam zugetropft und das Gemisch anschliessend noch 1 Stde. gerührt. Der nach dem Abziehen des Äthers verbleibende Rückstand wird mit verd. Salzsäure und Wasser behandelt, um das gebildete Anilinhydrochlorid abzutrennen. Der unlösliche Anteil wird aus Methanol umkristallisiert. Das Adamantan-carbonsäure-(1)-anilid (IV) schmilzt bei 196-197°.

Analyse: $C_{17}H_{21}NO$ (255.36)

5.132 mg Substanz	0.257 ccm N_2 bei 27° und 722 Torr
ber. N 5.49	gef. N 5.41

6) Darstellung des Adamantan-carbonsäure-(1)-vinylesters (V)

12.0 g Adamantan-carbonsäure-(1) werden mit 60 g Vinylacetat und 0.24 g Quecksilber(II)-acetat, sowie 3 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und das Gemisch einige Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt. Die Adamantan-carbonsäure-(1) geht dabei allmählich in Lösung. Nach zweitägigem Stehen wird zur Neutralisation Natriumacetat zugegeben und das überschüssige Vinylacetat im Wasserstrahlvakuum rasch abdestilliert. Der Rückstand wird mit etwas Hydrochinon versetzt und der Destillation unterworfen. Bei 121-124°/9 Torr gehen 9.4 g des farblosen Adamantan-carbonsäure-(1)-vinylesters (V) über. Ausbeute 75% d.Th.

Analyse: $C_{13}H_{18}O_2$ (206.27)

2.661 mg Substanz 7.400 mg CO_2 2.110 mg H_2O

ber. C 75.69 H 8.80

gef. C 75.89 H 8.87

Beim mehrstündigen Bestrahlen mit einer UV-Lampe veränderte sich der Adamantan-carbonsäure-(1)-vinylester (V) nicht. Es wurde deshalb ein Polymerisationsversuch mit Dibenzoylperoxyd durchgeführt. 4.0 g Adamantan-carbonsäure-(1)-vinylester (V) wurden mit einer Spatelspitze Dibenzoylperoxyd verrührt und das Gemisch im Ölbad vorsichtig auf 130° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde eine zähflüssige Masse erhalten, die an der Luft allmählich spröde wurde und pulverisiert werden konnte. Der Polymerisationsgrad ist jedoch ziemlich niedrig, so dass die Substanz in den üblichen Lösungsmitteln gut löslich ist.

II. Darstellung und Reaktionen des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)-ons-(2) (VI)

1) Darstellung des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)-ons-(2) (VI)

Die Acyloinkondensation des Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylesters wird in einem 500 ml-Dreihalskolben, der mittels einer Heizhaube erwärmt werden kann und mit Hershbergührer, Rückflusskühler, Gaszuleitungsrohr und Tropftrichter versehen ist, durchgeführt. Der Lampenstickstoff wird über Natriumdithionit, Schwefelsäure, gekörnter Tierkohle und Phosphorpentoxyd gereinigt.

5.0 g Natrium werden in 200 ccm abs. Xylol in reinster Stickstoffatmosphäre pulverisiert, wobei die Heizhaube so geregelt wird, dass die Temperatur des Xylois knapp unter seinem Siedepunkt liegt. Sobald die Suspension eine violette Farbe angenommen hat, werden 22.5 g Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylester, gelöst in 50 ccm abs. Xylol, innerhalb von 2 Stdn. zugetropft, wobei sich ein brauner Niederschlag ausscheidet. Anschliessend wird das Reaktionsgemisch noch 1 Stde. unter Rühren erhitzt und schliesslich gekühlt. Zu der eiskalten Suspension wird verd. Schwefelsäure (10 ccm konz. Schwefelsäure + 50 ccm Wasser) zugetropft

und die entstehende gelbliche bis farblose Lösung in einen Scheidetrichter überführt. Dabei wird soviel Wasser zugesetzt, dass sich die Schichten leicht voneinander trennen lassen. Die wässrige Phase wird mit Xylol ausgeschüttelt und die vereinigten Xylollösungen mit Natriumbicarbonat und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Xylols bleiben 14,5 g des farblosen 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)-ons-(2) (VI). Ausbeute 82% d.Th.

Beim Umkristallisieren aus Eisessig erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 223-225°. Die Substanz ist gut löslich in Benzol und Tetrahydrofuran, sehr schwer in Alkohol.

Analyse: $C_{22}H_{32}O_2$ (328.48)

2.883 mg Substanz 8.518 mg CO_2 2.600 mg H_2O

ber. C 80.44 H 9.83

gef. C 80.63 H 10.09

2) Darstellung und Reaktionen des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandions-(1,2) (VII)

a) Darstellung des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandions-(1,2) (VII)

In einem auf 40-50° erwärmten Gemisch aus 80 ccm Eisessig und 0.5 ccm konz. Schwefelsäure werden 4.0 g 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)-on-(2) (VI) gelöst und unter Rühren eine Lösung von 0.8 g Chrom(VI)-oxyd in 10 ccm 70proz. Essigsäure rasch zugetropft. Die entstehende grüne Lösung wird auf Eiswasser gegossen und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers bleiben 2.6 g zitronengelbes 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandion-(1,2) (VII). Schmp. nach dem Umkristallisieren aus Eisessig mit wenig Wasser 217 bis 218°. Ausbeute 65% d.Th. Die Substanz ist gut löslich in Äther, Petroläther und Methanol. Aus der Natronlauge werden beim Ansäuern etwa 0.5 g Adamantan-carbonsäure-(1) ausgefällt.

Analyse: $C_{22}H_{30}O_2$ (326.46)

2.870 mg Substanz 8.492 mg CO_2 2.400 mg H_2O

ber. C 80.93 H 9.26

gef. C 80.75 H 9.36

Bei einem Versuch zur Chinoxalinbildung dieses Diketons wurden 0.65 g 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandion-(1,2) (VII) mit 0.22 g o-Phenylendiamin in 10 ccm Eisessig 5 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Aus dieser Lösung fiel beim Versetzen mit Wasser ein gelber Niederschlag aus, der als unverändertes 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandion-(1,2) (VII) identifiziert wurde.

b) Versuch zur Unlagerung des 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandions-(1.2) (VII) analog der Benzilsäureumlagerung

Beim Kochen des 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandions-(1.2) (VII) mit wässriger oder wässriger-alkoholischer Kalilauge wurde jeweils das unveränderte Ausgangsprodukt zurückerhalten. Es wurde deshalb ein Versuch unter schärferen Bedingungen durchgeführt: 0.5 g 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandion-(1.2) (VII) wurden in 25 ccm Diäthylenglykol mit 5.0 g Ätzkali 2 Stdn. lang im Ölbad auf 150° erhitzt. Die gelbe Lösung wurde im Lauf der Reaktion farblos. Nach dem Abkühlen wurde Wasser zugegeben und der ausgefällte Niederschlag aus Essigsäure umkristallisiert. Schmp. 223-225°. Das farblose Reaktionsprodukt gibt keine Schmelzpunktsdepression mit dem 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)-on-(2) (VI) und liefert bei der Oxydation wieder das 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandion-(1.2) (VII).

c) Versuch zur Darstellung eines Hydrazons des 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandions-(1.2) (VII)

3.3 g 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandion-(1.2) (VII) wurden in einem Gemisch aus 5 ccm Äthanol und 10 ccm Benzol mit 2 ccm 85proz. Hydrazinhydrat unter Zusatz von 2 Tropfen Eisessig auf dem Wasserbad unter Rückfluss gekocht. Nach 5stündigem Erhitzen kristallisierten beim Abkühlen 1.8 g einer farblosen Substanz vom Schmp. 222-224° aus. Diese Verbindung enthält keinen Stickstoff (quantitative Elementaranalyse). Der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende Rückstand hatte die selben Eigenschaften. Das erhaltene Reaktionsprodukt ist das 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)-on-(2) (VI).

3) Darstellung und Reaktionen des 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiois-(1.2) (X)

a) Darstellung des 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiois-(1.2) (X)

Zu der siedenden Suspension von 0.5 g Lithiumalanat in 100 ccm abs. Tetrahydrofuran wird eine Lösung von 6.5 g 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthanol-(1)-on-(2) (VI) in 100 ccm abs. Tetrahydrofuran unter Rühren zugetropft und anschliessend noch ½ Stde. erwärmt. Nach dem Abkühlen wird das überschüssige Lithiumalanat mit Wasser zersetzt. Der Hydroxydniederschlag wird abgetrennt und nochmals mit Tetrahydrofuran ausgekocht. Aus der Lösung erhält man beim Einengen 6.2 g 1.2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiol-(1.2) (X) vom Schmp. 257-265°. Ausbeute 95% d.Th. Die Substanz kristallisiert aus Eisessig mit wenig Wasserzusatz in feinsten Nadelchen. Sie ist gut löslich in Benzol und Chloroform, sehr schwer in Alkohol.

Analyse: C₂₂H₃₄O₂ (330.50)

2.490 mg Substanz 7.290 mg CO₂ 2.290 mg H₂O

ber. C 79.95 H 10.37

gef. C 79.90 H 10.29

b) Darstellung des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthanons-(1) (XI)

1.0 g 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiol-(1.2) (X) wird in 10 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es scheidet sich allmählich ein kristalliner Niederschlag ab. Die restliche Substanz wird durch Eingiessen der Schwefelsäurelösung in Eiswasser ausgefällt. Das aus Äthanol umkristallisierte 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthanon-(1) (XI) schmilzt bei 277-278°. Ausbeute 0.9 g, das sind etwa 90% d.Th.

Analyse: C₂₂H₃₂O (312.48)

3.517 mg Substanz 10.920 mg CO₂ 3.230 mg H₂O

ber. C 84.56 H 10.32

gef. C 84.73 H 10.27

c) Versuche zur Substitution der OH-Gruppen des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiols-(1.2) (X) gegen Halogen

1.5 g 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiol-(1.2) (X) wurden in 15 ccm Phosphortribromid 4 Stdn. lang im Ölbad auf 150-160° erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch wurde vorsichtig auf Eis gegossen, wobei sich eine gelbliche ölige Substanz abschied. Alle Versuche, dieses Reaktionsprodukt zur Kristallisation zu bringen, schlugen fehl.

1.0 g 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiol-(1.2) (X) wurde mit 5.0 g Phosphor-pentachlorid in 5 ccm Phosphoroxychlorid 4 Stdn. zum Rückfluss erhitzt und das erkaltete Reaktionsgemisch vorsichtig in Eiswasser gegossen. Das ausgeschiedene Öl konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden.

III. Darstellung des Adamantan-(1)-aldehyds (XII)

1) Criegée-Spaltung des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiols-(1.2) (X)

2.0 g 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiol-(1.2) (X) werden in 150 ccm abs. Benzol + 1 ccm Eisessig bei etwa 60° gelöst und unter Rühren innerhalb von 30 Min. 4.0 g Bleitetraacetat portionsweise eingetragen. Im Lauf der Reaktion scheidet sich ein feinkristalliner Niederschlag von Blei(II)-acetat in der berechneten Menge (2.3 g) ab. Nach dem Abkühlen wird filtriert und anschliessend das Lösungsmittel vorsichtig abgezogen. Aus dem schmierig-kristallinen Rückstand konnte der Adamantan-(1)-aldehyd (XII) durch Umkristallisieren oder Sublimation wegen seiner hohen Flüchtigkeit und seines niedrigen Schmelzpunkts nicht in reiner Form isoliert werden.

Das Reaktionsprodukt wurde deshalb in etwa 100 ccm Äthanol gelöst und wie üblich, mit einer schwefelsäuren alkoholischen Lösung von 2.4-Dinitrophenyl-

hydrazin (Lit. 10) versetzt. Dabei bildet sich sehr rasch ein voluminöser orange-farbener Niederschlag (XIII), der aus einem Essigester Äthanol-Gemisch umkristallisiert wurde. Schmp. 222-224°. Ausbeute 2,6 g, das sind 62% d.Th.

Analyse: $C_{17}H_{20}N_4O_4$ (344.38)

3.495 mg Substanz	7.597 mg CO_2	1.990 mg H_2O
2.940 mg Substanz	0.451 ccm N_2 bei 25° und 724 Torr	
ber. C 59.29	H 5.85	N 16.27
gef. C 59.32	H 6.37	N 16.74

Mit einer kleinen Probe des Rückstands der Criegee-Spaltung des 1,2-Di[adamantyl-(1)]-äthandiol-(1,2) (X) wurde in üblicher Weise (Lit. 10) das Semicarbazon des Adamantan-(1)-aldehyds dargestellt. Schmp. 226°.

Analyse: $C_{12}H_{19}N_3O$ (221.28)

3.380 mg Substanz	0.590 ccm N_2 bei 25° und 713 Torr
ber. N 18.99	gef. N 18.76

2) Oxydation des 1-Hydroxymethyl-adamantans

In einer Destillationsapparatur wurden 3,5g 1-Hydroxymethyl-adamantan in 50 ccm 50proz. Schwefelsäure auf dem Wasserbad erhitzt und eine Lösung von 2g Kaliumbichromat in 25 ccm Wasser zugetropft, während gleichzeitig Wasserdampf eingeleitet wurde. Im Kühler schieden sich etwa 2g einer kristallinen Substanz ab, die jedoch nicht einheitlich war. Sie bestand hauptsächlich aus unverändertem 1-Hydroxymethyl-adamantan, das von dem gleichzeitig gebildeten Adamantan-(1)-aldehyd (XII) durch Umkristallisieren oder Sublimieren nicht getrennt werden konnte. Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin wurde das bei 222-224° schmelzende 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Adamantan-(1)-aldehyds (XIII) in etwa 20proz. Ausbeute erhalten.

Aus dem nicht mit Wasserdampf flüchtigen Rückstand konnte durch Umkristallisieren aus Dioxan eine bei 298-301° schmelzende Verbindung isoliert werden, der auf Grund der CH-Analyse die Struktur eines Ace tals aus dem 1-Hydroxymethyl-adamantan mit dem Adamantan-(1)-aldehyd (XV) zuerkannt werden muss.

Analyse: $C_{33}H_{50}O_2$ (478.73)

2.860 mg Substanz	8.670 mg CO_2	2.680 mg H_2O
ber. C 82.79	H 10.53	
gef. C 82.73	H 10.48	

3) McFadyen-Stevens-Reaktion

a) Tosylierung des Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazids (II)

6.0 g Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazid (II) werden in 60 ccm trockenem Pyridin gelöst und unter Rühren bei Eiskühlung 6.0 g p-Toluolsulfochlorid innerhalb von 15 Min. portionsweise zugegeben. Dann wird noch 2 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt und die entstandene gelbe Lösung auf etwa 400 ccm 2n Salzsäure gegossen. Die zunächst als Öl anfallende Substanz wird rasch kristallin. Das in quantitativer Ausbeute gebildete Tosylderivat des Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazids (XVI) kristallisiert aus verd. Methanol in glänzenden Blättchen. Schmp. 190-191°.

Analyse: $C_{18}H_{24}N_2O_3S$ (348.48)

3.271 mg Substanz 0.248 ccm N_2 bei 28° und 719 Torr

ber. N 8.04 gef. N 8.13

b) Alkalibehandlung des Tosylderivates (XVI)

11.0 g des tosylierten Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazids (XVI) wurden in 200 ccm Äthylenglykol in einem Ölbad auf 160-165° erhitzt und 11 g wasserfreie Soda zugegeben, wobei sofort Gasentwicklung eintrat, die nach 5 Min. beendet war. Zu dem Reaktionsgemisch wurden anschliessend 200 ccm warmes Wasser gegossen und die erkaltete Lösung schliesslich ausgeäthert. Die ätherische Schicht wurde mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb ein zähflüssiger Rückstand, der bei 0.01 mm bei 130-140° destilliert werden konnte. Es gingen 2.4 g einer nicht einheitlichen farblosen Flüssigkeit über. 0.5 g dieses Destillats wurden in Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 2.4-Dinitrophenylhydrazin versetzt. Dabei wurden 0.3 g (etwa 30% d.Th.) des bei 222-224° schmelzenden 2.4-Dinitrophenylhydrazons des Adamantan-(1)-aldehyds (XIII) erhalten.

4) Reaktion nach W. Ried

a) Umsetzung des Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazids (II) mit Acetylaceton

10.0 g Adamantan-carbonsäure-(1)-hydrazid (II) werden in einem Gemisch aus 50 ccm verd. Salzsäure und 125 ccm Äthanol gelöst und 5.0 g Acetylaceton zugegeben. Die Lösung wird gut geschüttelt, wobei nach 10 Min. die Abscheidung von Kristallen beginnt. Nach 1 Stde. wird das entstandene Pyrazol (XVII) abgesaugt und aus verd. Äthanol umkristallisiert. Schmp. 110-112°. Ausbeute 6.5 g, das sind 50% d.Th.

Analyse: $C_{16}H_{22}N_2O$ (258.35)

4.244 mg Substanz 0.421 ccm N_2 bei 24° und 715 Torr

ber. N 10.84 gef. N 10.73

b) Umsetzung des Pyrazol-Derivats (XVII) mit Lithiumalanat

5.2 g des Pyrazols (XVII) wurden in 100 ccm abs. Äther gelöst und unter Eis-Kochsalz-Kühlung eine Suspension von 0.25 g Lithiumalanat in 50 ccm Äther innerhalb von 2 Stdn. unter Rühren zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde dann noch 8 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt und anschliessend auf Eis gegossen und mit verd. Schwefelsäure versetzt, so dass zwei klare Schichten entstanden. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand war nicht einheitlich und schmolz bei $65-90^{\circ}$. Ein Teil dieser Substanz wurde in Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin versetzt, wobei in 11proz. Ausbeute das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Adamantan-(1)-aldehyds (XIII) erhalten wurde.

IV. Darstellung und Reaktionen des Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinols (XVIII)

1a) Darstellung des Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinols (XVIII)

In einem Dreihalskolben, versehen mit Rührer, Tropftrichter und Rückflusskühler, wird eine Grignardlösung bereitet aus 2.0 g aktiviertem Magnesium und 12.5 g Brombenzol in 35 ccm abs. Äther. In diese Lösung wird unter Eiskühlung eine Lösung von 7.0 g Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylester in 15 ccm abs. Äther innerhalb von 30 Min. eingetropft und das Reaktionsgemisch anschliessend noch 3-4 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird zunächst Eiswasser, dann verd. Salzsäure unter Rühren zugegeben, bis zwei klare Schichten entstanden sind. Die wässrige Schicht wird einmal ausgeäthert und die vereinigten ätherischen Lösungen mit Natriumbicarbonat und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid wird der Äther abgezogen. Aus dem sirupösen Rückstand kristallisiert beim Anreiben mit wenig Methanol das Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinol (XVIII) aus. Beim Umkristallisieren aus Petroläther erhält man farblose Nadeln vom Schmp. $127-128^{\circ}$. Ausbeute 5.8 g, das sind 52% d.Th.

Analyse: $C_{23}H_{26}O$ (318.44)

3.468 mg Substanz 11.000 mg CO_2 2.620 mg H_2O

ber. C 86.74 H 8.23

gef. C 86.56 H 8.45

Als Nebenprodukt wird in geringer Menge eine Substanz vom Schmp. 202° erhalten, die als Methyläther des Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinols (XXIII) identifiziert wurde.

b) Darstellung des Phenyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XIX)

In einem Dreihalskolben, versehen mit Anschützaufsatz, Rührer, Rückflusskühler, Tropftrichter und Stickstoffeinleitungsrohr, wird in reiner Stickstoffatmosphäre eine Grignardlösung aus 2.5 g Magnesium und 16.2 g Brombenzol in 100 ccm abs. Äther bereitet. Zu der eisgekühlten Lösung werden 9.7 g gut getrocknetes Cadmi-umchlorid unter Rühren auf einmal zugegeben. Nach dem Entfernen des Eisbads lässt man das Gemisch auf Zimmertemperatur kommen und erhitzt anschliessend noch $1\frac{1}{2}$ Stdn. zum Rückfluss. Fällt der Gilman-Test negativ aus, so wird aus der braunschwarzen Suspension der Äther abdestilliert und der Rückstand in 50 ccm abs. Benzol aufgenommen.

Zu dieser benzolischen Suspension wird eine Lösung von 14.8 g Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorid in 50 ccm abs. Benzol innerhalb von 10 Min. zugetropft und anschliessend noch 1 Stde. schwach zum Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsge-misch wird dann in einem Eisbad gekühlt und unter Rühren zuerst Eis, dann 20proz. Schwefelsäure zugegeben, so dass klare Schichten entstehen. Die benzo-lische Lösung wird mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Benzols verbleibende Rückstand wird mit wenig Methanol versetzt, das Phenyl-[adamantyl-(1)]-keton (XIX) in einem Trocken-eisbad ausgefroren, und aus wenig Methanol umkristallisiert. Schmp. $55-56^{\circ}$. Aus-beute 9.0 g, das sind 53% d.Th.

Analyse: $C_{17}H_{20}O$ (240.33)

	3.332 mg Substanz	10.390 mg CO_2	2.480 mg H_2O
ber.	C 84.95	H 8.39	
gef.	C 85.10	H 8.33	

Oxim (XX): 0.5 g Phenyl-[adamantyl-(1)]-keton (XIX) werden mit 0.5 g Hydroxylaminhydrochlorid und 2.0 g Ätzkali in 10 ccm Äthanol 2 Stdn. zum Rückfluss erhitzt. Das erhaltene Reaktionsgemisch wird mit der gleichen Menge Wasser versetzt und der ausgeschiedene Niederschlag abgesaugt. Das Reaktions-produkt wird aus verdünntem Dioxan umkristallisiert und schmilzt bei 224° (zugeschm. Röhrchen). Ausbeute quantitativ.

Analyse: $C_{17}H_{21}NO$ (255.35)

	4.112 mg Substanz	0.203 ccm N_2 bei 23° und 720 Torr	
ber.	N 5.49	gef.	N 5.39

2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXI): 0.5 g Phenyl-[adamantyl-(1)]-keton (XIX) werden in 10 ccm Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 0.5 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin versetzt. Dabei fällt rasch ein voluminöser gelber Niederschlag aus, der nach einigem Stehen abgesaugt und aus einem Essigester/Äthanol-Gemisch umkristallisiert wird. Schmp. 242°. Ausbeute quant.

Analyse: $C_{23}H_{24}N_4O_4$ (420.45)

3.888 mg Substanz 0.461 ccm N_2 bei 23° und 727 Torr

ber. N 13.33 gef. N 13.08

c) Umsetzung des Phenyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XIX) mit Phenylmagnesiumbromid

Zu einer Grignardlösung aus 2.5 g Magnesium und 16.2 g Brombenzol in 50 ccm abs. Äther wird eine Lösung von 5.0 g Phenyl-[adamantyl-(1)]-keton (XIX) in 50 ccm abs. Äther innerhalb von 10 Min. unter Rühren und Eiskühlung zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird anschliessend noch $\frac{1}{2}$ Stde. zum Rückfluss erhitzt und nach dem Erkalten mit Eiswasser und verd. Salzsäure versetzt. Die ätherische Schicht wird abgetrennt, mit Natriumbicarbonat gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand wird aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 127-128°. Ausbeute 4.2 g, das sind 70% d.Th. Die Identität des erwarteten Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinols (XVIII) mit dem bei der Umsetzung von Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylester mit Phenylmagnesiumbromid gewonnenen Produkts wurde ausserdem durch Vergleich der IR-Spektren sichergestellt.

2) Darstellung und Reaktionen des Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethans(XXII)

a) Darstellung des Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethans (XXII)

5.0 g Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinol (XVIII) werden mit 30 ccm Thionylchlorid und 20 ccm Acetylchlorid versetzt. Die Substanz löst sich schon bei Raumtemperatur unter Chlorwasserstoffentwicklung auf. Die Lösung wird noch $\frac{1}{2}$ Stde. schwach zum Rückfluss erhitzt und anschliessend die Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abgezogen. Das zurückbleibende Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethan (XXII) wird aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 149-150°. Ausbeute 3.8 g, das sind 73% d.Th.

Analyse: $C_{23}H_{25}Cl$ (336.88)

3.280 mg Substanz 9.850 mg CO_2 2.250 mg H_2O

ber. C 82.01 H 7.48

gef. C 81.95 H 7.67

b) Versuche zur Abspaltung des Chlors im Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethan (XXII) unter Radikalbildung

mittels Silber: In einem 250ml-Dreihalskolben, versehen mit Rührer, Rückflusskühler und Gaseinleitungsrohr, wurden in einer Atmosphäre von reinstem Stickstoff 2,0g Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethan in 100 ccm stickstoffgesättigtem Benzol gelöst. Nach der Zugabe von 8g feinverteiltem Silber (dargestellt aus Silberchlorid und Hydroxylamin) wurde das Gemisch 2 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt. Die Ausscheidung eines Silberchloridniederschlags war nicht zu erkennen und ausserdem blieb die Lösung farblos. Es wurde deshalb mit Hilfe einer Heizhaube noch 3 Stdn. zum Sieden erhitzt, wobei sich die Lösung ganz schwach gelb färbte. Beim langsamen Abkühlen und beim Zutritt von Sauerstoff änderte sich das Aussehen der Lösung nicht. Nach dem Erkalten wurde vom Silber abfiltriert und die benzolische Lösung eingeeengt. Der verbleibende Rückstand wurde aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 149°. Zurückgewonnen wurden 1,8g des eingesetzten Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethans.

mittels Natrium: Versuchsanordnung wie oben. Anstelle von 8g Silber wurden jedoch 2g Natrium zugesetzt. Da bei Zimmertemperatur im Laufe von 2 Stdn. keine Reaktion zu erkennen war, wurde die Lösung wiederum 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Sie färbte sich allmählich gelb, behielt diese Farbe jedoch beim Abkühlen und beim Zutritt von Sauerstoff bei. Aus der Lösung konnten 1,6g des eingesetzten Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethans (XXII) zurückgewonnen werden. Schmp. 148-149°. Die Identität dieser Substanz mit dem Ausgangsmaterial wurde durch das IR-Spektrum bestätigt.

c) Methanolyse des Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethans (XXII)

1,0g Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethan (XXII) werden in 10 ccm abs. Tetrahydrofuran gelöst. Zu der schwach siedenden Lösung werden 5 ccm abs. Methanol langsam zugetropft, wobei es rasch zur Ausscheidung eines kristallinen Niederschlags kommt. Das Gemisch wird noch $\frac{1}{2}$ Stde. weiter erhitzt und der Niederschlag nach dem Abkühlen abgesaugt. Aus Petroläther kristallisiert der Methyläther des Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinols (XXIII) in farblosen Nadeln vom Schmp. 202°. Ausbeute 0,90g, das sind 90% d.Th.

Analyse: $C_{24}H_{28}O$ (332,46)

2.982 mg Substanz	9.470 mg CO ₂	2.270 mg H ₂ O
ber. C 86.70	H 8.49	
gef. C 86.66	H 8.52	

V. Darstellung und Reaktionen des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XXIV)

1) Darstellung des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XXIV)

a) Umsetzung des Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorids mit Äthoxy-magnesium-malonester

In einem Dreihalskolben, versehen mit Rührer, Rückflusskühler und Tropftrichter, werden 3,6 g Magnesium (mit Jod aktiviert) unter Erwärmen mit einem Gemisch aus 11 ccm abs. Benzol und 1 ccm abs. Äthanol zur Reaktion gebracht und ein Gemisch aus 24,0 g Malonsäurediäthylester, 7,0 g abs. Äthanol und 30 ccm abs. Benzol so zugetropft, dass die Lösung von selbst im Sieden bleibt. Anschließend wird noch erhitzt, bis das Magnesium gelöst ist. Das überschüssige Äthanol wird über eine kleine Kolonne mit dem Benzol als azeotropes Gemisch abdestilliert.

Zu dem nun äthanolfreien Äthoxy-magnesium-malonester werden unter Eiskühlung und gutem Rühren 19,8 g Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorid, gelöst in 30 ccm abs. Benzol, innerhalb von 30-40 Min. zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird dann noch 1 Stde. unter Rückfluss erhitzt. Zu der wieder abgekühlten Lösung werden zuerst kleine Eisstückchen gegeben und dann verd. Schwefelsäure, so dass klare Schichten entstehen. Die benzolische Lösung wird mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Benzols wird der überschüssige Malonsäurediäthylester bei 1 Torr vorsichtig abgezogen, wobei die Badtemperatur langsam auf 100° gesteigert wird. Der Rückstand destilliert bei 108-110°/0,06 Torr als farblose Flüssigkeit. Ausbeute 80-85% d.Th.

Die Analysenwerte für den erwarteten acylierten Malonester sind:

$C_{18}H_{26}O_5$	C	67.06	H	8.13
-------------------	---	-------	---	------

Die gefundenen Analysenwerte sind:

2.783 mg Substanz	7.346 mg CO ₂	2.210 mg H ₂ O		
	C	72.03	H	8.88

Diese entsprechen einer Verbindung, die eine Carboxylgruppe weniger enthält, nämlich dem β -[Adamantyl-(1)]- β -oxo-propionsäure-äthylester (XXVII).

$C_{15}H_{22}O_3$	C	71.97	H	8.86
(250.36)				

Zur Identifizierung wurde dieser β -Ketoester mit Phenylhydrazin ungesetzt: 1,0 g β -[Adamantyl-(1)]- β -oxo-propionsäure-äthylester wird mit einem Gemisch aus 1 ccm Phenylhydrazin, 4 ccm Eisessig und 2 ccm Wasser bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach etwa 15 Min. beginnt die Abscheidung von Kristallen. Der gebildete Niederschlag wird nach 3 Stdn. abgesaugt und aus Äthanol um-

kristallisiert. Das 1-Phenyl-3-[adamantyl-(1)]-pyrazolon-(5) (XXVIII) bildet farblose Nadeln und schmilzt bei 138-139°. Ausbeute 0.8 g, das sind 67% d.Th.

Analyse: $C_{19}H_{22}N_2O$ (294.38)

3.410 mg Substanz	0.299 ccm N_2 bei 26° und 711 Torr
ber. N 9.52	gef. N 9.36

b) Verseifung des β -[Adamantyl-(1)]- β -oxo-propionsäure-äthylesters (XXVII)

25.0 g β -[Adamantyl-(1)]- β -oxo-propionsäure-äthylester (XXVII) werden mit einem Gemisch aus 50 ccm Eisessig, 30 ccm Wasser und 5.5 ccm konz. Schwefelsäure zum Sieden erhitzt, wobei sofort heftige Kohlendioxydentwicklung eintritt. Nach etwa 3-4 Stdn. wird das Reaktionsgemisch abgekühlt und auf 300 ccm kaltes Wasser gegossen. Das zunächst als Öl anfallende Reaktionsprodukt wird rasch kristallin und kann aus verd. Methanol umkristallisiert werden. Das Methyl-[adamantyl-(1)]-keton (XXIV) kristallisiert in langen, farblosen Nadeln vom Schmp. 53-54°. Die Ausbeute beträgt bei destilliertem β -Ketoester 100%, bei rohem β -Ketoester 94-96% d.Th.

Analyse: $C_{12}H_{18}O$ (178.26)

3.210 mg Substanz	9.550 mg CO_2	2.920 mg H_2O
ber. C 80.85	H 10.18	
gef. C 81.19	H 10.18	

Oxim (XXV): 0.5 g Methyl-[adamantyl-(1)]-keton (XXIV) werden mit 0.5 g Hydroxylaminhydrochlorid und 2.0 g Ätzkali in 10 ccm Äthanol 1 Stde. zum Rückfluss erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch wird mit der gleichen Menge Wasser versetzt und der ausgefällte Niederschlag aus verd. Dioxan umkristallisiert. Schmp. 182-184° (zugeschm. Röhrchen). Ausbeute quantitativ.

Analyse: $C_{12}H_{19}NO$ (193.28)

3.013 mg Substanz	0.440 ccm N_2 bei 24° und 703 Torr
ber. N 15.63	gef. N 15.53

2.4-Dinitrophenylhydrazon (XXVI): 0.5 g Methyl-[adamantyl-(1)]-keton (XXIV) werden in 10 ccm Äthanol gelöst und unter gutem Schütteln mit einer Lösung von 0.5 g 2.4-Dinitrophenylhydrazin versetzt. Es fällt sofort ein voluminöser orange-farbener Niederschlag aus, der nach einiger Zeit abgesaugt und aus einem Essig-ester Äthanol-Gemisch umkristallisiert wird. Schmp. 219-220°. Ausbeute quantitativ.

Analyse: $C_{18}H_{22}N_4O_4$ (358.39)

4.077 mg Substanz 0.274 ccm N_2 bei 24° und 703 Torr

ber. N 7.25 gef. N 7.14

2) Darstellung und Eigenschaften des 1-[Adamantyl-(1)]-äthanol-(1) (XXIX)

Eine Lösung von 8.9 g Methyl-[adamantyl-(1)]-keton (XXIV) in 100 ccm abs. Äther wird zu einer siedenden Suspension von 1.5 g Lithiumalanat in 75 ccm abs. Äther innerhalb von $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rühren zugetropft. Anschliessend wird noch $\frac{1}{2}$ Stde. zum Rückfluss erhitzt und nach dem Abkühlen das überschüssige Lithiumalanat vorsichtig mit Wasser zersetzt. Um den ausgeschiedenen Hydroxydniederschlag in Lösung zu bringen, wird verd. Schwefelsäure zugesetzt. Die ätherische Schicht wird mit Natriumbicarbonat und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende 1-[Adamantyl-(1)]-äthanol-(1) (XXIX) kristallisiert aus Petroläther in farblosen Nadeln. Schmp. $75-76^{\circ}$. Ausbeute 8.5 g, das sind 96% d.Th.

Analyse: $C_{12}H_{20}O$ (180.28)

2.869 mg Substanz 8.380 mg CO_2 2.810 mg H_2O

ber. C 79.94 H 11.18

gef. C 79.71 H 10.96

Bei einem Versuch zur Wasserabspaltung aus dem 1-[Adamantyl-(1)]-äthanol-(1) (XXIX) wurden 3.0 g dieser Verbindung mit 1.0 g frisch geschmolzenem Kaliumbisulfat in einem Metallbad erhitzt. Von 100 bis 215° gingen 1.6 g farblose Substanz über, die in der Kälte erstarrte und einen Schmp. von 75° aufwies. Es handelte sich um das Ausgangsprodukt. Beim Erhitzen des 1-[Adamantyl-(1)]-äthanol-(1) (XXIX) mit Polyphosphorsäure wurde das Reaktionsgemisch dunkelbraun gefärbt, während einige Tropfen einer farblosen Flüssigkeit bei $80^{\circ}/9$ Torr übergingen. Eine Doppelbindung liess sich nicht nachweisen.

3) Darstellung und Eigenschaften des Brommethyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XXX)

a) Darstellung des Brommethyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XXX)

8.9 g Methyl-[adamantyl-(1)]-keton (XXIV) werden in 20 ccm abs. Äther gelöst und zu der eisgekühlten Lösung eine Spatelspitze Aluminiumbromid zugegeben und 8 g Brom unter Rühren zugetropft. Die Entfärbung des Broms erfolgt sehr rasch, während der grösste Teil des Reaktionsprodukts bereits auskristallisiert. Der Niederschlag wird schliesslich abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus wenig Methanol umkristallisiert. Aus dem ätherischen Filtrat erhält man noch 1.9 g Reaktionsprodukt. Gesamtausbeute an Brommethyl-[adamantyl-(1)]-keton (XXX) 10.1 g, das sind 78% d.Th. Schmp. $78-79^{\circ}$.

Analyse: $C_{12}H_{17}BrO$ (257.17)

ber.	Br	31.08	gef.	Br	31.18
------	----	-------	------	----	-------

b) Versuche zur Favorsky-Umlagerung des Brommethyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XXX)

Zu einer Lösung von 0.5 g Natriumhydroxyd in 10 ccm Methanol wurden 2.6 g Brommethyl-[adamantyl-(1)]-keton (XXX) gegeben und das Gemisch 5 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das ausgeschiedene Natriumbromid wurde abfiltriert und die methanolische Lösung eingengt. Als Reaktionsprodukt konnte nur eine ölige, in wässrigem Alkali nicht lösliche Flüssigkeit isoliert werden.

Bei einem weiteren Versuch wurde Natriummethylatlösung verwendet. 0.5 g Natrium wurden in 25 ccm abs. Methanol gelöst und eine Lösung von 4.5 g Brommethyl-[adamantyl-(1)]-keton (XXX) in 50 ccm Methanol innerhalb von 1 Stde. zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde dann noch 3 Stdn. zum Sieden erhitzt und anschliessend auf etwa 30 ccm eingengt. Die mit Wasser versetzte Lösung wurde mit Äther extrahiert, aus dem schliesslich 3.4 g eines bei $154^{\circ}/9$ Torr destillierbaren Öls gewonnen wurden. Beim Kochen dieser Substanz mit methanolischer Kalilauge konnte die erwartete Adamantyl-(1)-essigsäure nicht erhalten werden.

4) Darstellung und Reaktionen des 1.4-Diadamantyl-(1)]-butandions-(1.4)
(XXXI)

a) Darstellung des 1.4-Di[adamantyl-(1)]-butandions-(1.4) (XXXI)

Aus 15.0 g β -[Adamantyl-(1)]- β -oxo-propionsäure-äthylester (XXVII) wird unter gutem Rühren mit 1.35 g Natrium in 150 ccm abs. Äther die Natriumverbindung dargestellt. Die Reaktion setzt ziemlich heftig ein, wobei nach etwa 1 Stde. die Abscheidung der Natriumverbindung beginnt. Die vollständige Umsetzung dauert etwa 2 Tage und kann durch Zusatz von 1 ccm abs. Äthanol etwas beschleunigt werden. Zu der erhaltenen Suspension wird eine Lösung von 15.5 g Brommethyl-[adamantyl-(1)]-keton (XXX) in 50 ccm abs. Äther unter kräftigem Rühren innerhalb von 2 Stdn. bei Zimmertemperatur zugetropft. Anschliessend wird noch 1-2 Stdn. zum Rückfluss erhitzt. Der ausgeschiedene Niederschlag wird abfiltriert und der Äther abgedampft. Der sirupöse Rückstand wird mit einer Lösung von 3.0 g Kaliumhydroxyd in 120 ccm Methanol 4 Stdn. gekocht. Beim Abkühlen auf 0° kristallisiert das 1.4-Di[adamantyl-(1)]-butandion-(1.4) (XXXI) aus dieser Lösung aus. Beim Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Blättchen vom Schmp. $132-133^{\circ}$. Ausbeute 9.2 g, das sind 43% d.Th.

Analyse: $C_{24}H_{34}O_2$ (354.51)

3.507 mg Substanz	10.460 mg CO_2	3.070 mg H_2O
-------------------	------------------	-----------------

ber.	C	81.31	H	9.67
------	---	-------	---	------

gef.	C	81.39	H	9.79
------	---	-------	---	------

b) Darstellung des 2.5-Di[adamantyl-(1)]-furans (XXXII)

1.0 g 1.4-Di[adamantyl-(1)]-butandion-(1.4) (XXXI) wird in 10 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und 15 Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die schwach gelbe Lösung wird auf Eiswasser gegossen und der ausgeschiedene Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf einer Tonplatte abgepresst. Das entstandene 2.5-Di[adamantyl-(1)]-furan (XXXII) wird aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 215-217°. Ausbeute 0.8 g, das sind 84% d.Th.

Analyse: $C_{24}H_{32}O$ (336.50)

3.418 mg Substanz 10.708 mg CO_2 2.960 mg H_2O

ber. C 85.66 H 9.59

gef. C 85.49 H 9.69

c) Darstellung des 2.5-Di[adamantyl-(1)]-pyrrols (XXXIII)

3.5 g 1.4-Di[adamantyl-(1)]-butandion-(1.4) (XXXI) werden mit einer Lösung von 2 g Ammoniak in 10 ccm Methanol 7 Stdn. im geschlossenen Rohr auf 125° erhitzt. Nach dem Abkühlen und Öffnen des Rohres werden die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. Das 2.5-Di[adamantyl-(1)]-pyrrol (XXXIII) schmilzt bei 227-228°. Ausbeute 3.2 g, das sind 95% d.Th.

Analyse: $C_{24}H_{33}N$ (335.51)

4.426 mg Substanz 0.186 ccm N_2 bei 25° und 708 Torr

ber. N 4.18 gef. N 4.48

Beim fünfstündigen Kochen von 1.0 g 1.4-Di[adamantyl-(1)]-butandion-(1.4) (XXXI) mit 0.25 ccm Anilin in 20 ccm Eisessig konnte nur das Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden. Ebenso führte mehrstündiges Erhitzen des 1.4-Di[adamantyl-(1)]-butandions-(1.4) mit Anilin in Äthanol unter Zusatz von 1 Tr. Salzsäure nicht zu dem gewünschten 1-Phenyl-2.5-di[adamantyl-(1)]-pyrrol.

5) Versuche zur Darstellung des 1.3-Di[adamantyl-(1)]-propandions-(1.3)

a) Kondensation des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XXIV) mit Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylester

Aus 20.0 g destilliertem Triphenylmethylchlormethan und 540 g frisch dargestelltem 1proz. Natriumamalgam wurde in etwa 500 ccm abs. Tetrahydrofuran eine Triphenylmethylnatriumlösung hergestellt, deren Titration einen Gehalt von 0.4842 mMol Na in 5 ccm Lösung ergab.

Zu 400 ccm (= 0.0387 Mol Na) dieser tiefroten Lösung wurde in reinster Stickstoffatmosphäre unter Rühren eine Lösung von 7.0 g Methyl-[adamantyl-(1)]-

keton (XXIV) in 50 ccm abs. Tetrahydrofuran rasch zugetropft, wobei sofortige Entfärbung erfolgte. Anschliessend wurden 8.0 g Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylester, gelöst in 50 ccm abs. Tetrahydrofuran, innerhalb von 1 Stde. zuge- tropft und das Gemisch noch 3 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt. Am näch- sten Tag wurde die Lösung von dem Quecksilber abdekantiert und i.V. auf etwa $\frac{1}{3}$ des ursprünglichen Volumens eingengt. Der Rückstand wurde mit Äther auf- genommen und mit verd. Essigsäure und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trock- nen und Abdestillieren des Lösungsmittels blieb ein sirupöser orangefarbener Rück- stand.

Beim Anreiben mit wenig Methanol konnten aus diesem Rückstand 4.9 g einer zi- tronengelben Substanz isoliert werden, die im Bereich von 180-195° schmilzt. Sie ist ausser in Alkoholen in den üblichen Lösungsmitteln gut löslich, jedoch entfärben sich diese Lösungen beim Stehen mehr oder weniger rasch. Da diese Substanz nicht umkristallisiert werden konnte, wurde sie mit siedendem Äthanol behandelt. Der Schmelzpunkt der unbekannten gelben Verbindung erhöhte sich dadurch auf 203-206°.

Aus der ätherischen Lösung der Restsubstanz konnte beim Schütteln oder längeren Stehenlassen mit schwach ammoniakalischer Kupferacetatlösung kein organisches Kupfersalz erhalten werden.

Die Hochvakuumdestillation des noch vorhandenen Rückstandes ergab 5.6 g Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylester zurück und ausserdem nochmals 2.9 g der zitronengelben Verbindung.

b) Kondensation des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XXIV) mit Adamantan-
carbonsäure-(1)-phenylester

2.4 g Magnesiumspäne und 18.1 g Phenol wurden in 50 ccm abs. Benzol zum Rückfluss erhitzt und innerhalb von 1 Stde. 17.8 g Adamantan-carbonsäure-(1)-chl gelöst in 50 ccm abs. Benzol, zugetropft. Nach weiterem vierstündigem Kochen wu- de vom Magnesium abdekantiert, mit Äther verdünnt und mit 5proz. Natronlauge und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels konnten 15.5 g des bei 146-147°/2 Torr übergehenden Adamantan-carbonsäure-(1)- phenylesters, der bei Raumtemperatur allmählich erstarrte, erhalten werden. Aus- beute 67% d.Th.

Zu der ätherischen Suspension von Natriumamid aus 1.4 g Natrium wurde eine Lö- sung von 11.9 g Methyl-[adamantyl-(1)]-keton (XXIV) in 50 ccm abs. Äther inner- halb $\frac{1}{4}$ Stde. zugetropft. Das Natriumamid wurde im Laufe der Reaktion verbraucht während sich die Lösung gelb färbte. Anschliessend wurden 10.8 g Adamantan-carb- säure-(1)-phenylester, gelöst in 50 ccm abs. Äther, rasch zugetropft und das Ge- misch noch 2 Stdn. zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Neutralisieren mit eiskalter verd. Salzsäure wurde noch mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen,

über Calciumchlorid getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Es blieben 15.3g eines sirupösen Rückstands, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Beim Ausschütteln der ätherischen Lösung dieses Rückstands mit wässriger, schwach ammoniakalischer Kupferacetatlösung konnte kein Niederschlag erhalten werden. Ebenso war aus der methanolischen Lösung mit methanolischer Kupferchloridlösung kein Kupfersalz eines evtl. vorhandenen 1,3-Diketons isolierbar.

6) Kondensation des Methyl-[adamantyl-(1)]-ketons (XXIV) mit Benzaldehyd

5.9g Methyl-[adamantyl-(1)]-keton (XXIV) wurden mit 4.0g Benzaldehyd und einem Gemisch aus 15 ccm Äthanol, 4.5 ccm Wasser und 3.5 ccm 10proz. Natronlauge 7 Stdn. auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend mit Wasser versetzt und mit Benzol extrahiert. Die benzolische Lösung wurde mit Bisulfitlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und das Benzol abdestilliert. Der Rückstand kristallisiert aus Äthanol in gelblichgrünen Nadeln vom Schmp. 95-97°. Die Ausbeute an 1-Phenyl-3-[adamantyl-(1)]-propen-(1)-on-(3) (XXXV) beträgt 5.8g, das sind 62% d.Th.

Analyse: C₁₉H₂₂O (266.37)

3.430 mg Substanz 10.760 mg CO₂ 2.600 mg H₂O

ber. C 85.67 H 8.33

gef. C 85.61 H 8.48

VI. Darstellung und Reaktionen des 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) (XXXVI)

1a) Darstellung des 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanons-(6) (XXXVI)

6.8g α,α'-Bis-benzolsulfonyl-aceton und 5.4g Ammoniumacetat werden in 25 ccm Diäthylenglykol unter Rühren im Ölbad auf 150° erhitzt, wobei eine klare Lösung entsteht. In die heisse Lösung werden portionsweise 3.2g Paraformaldehyd eingetragen. Während der Zugabe beginnt bereits die Ausfällung eines Niederschlags. Das Gemisch wird noch 4 Stdn. unter Rühren auf 150° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag von der gelben Lösung abgesaugt und mit Methanol gewaschen bis das Filtrat farblos ist. Beim Umkristallisieren aus Anisol erhält man feinste verfilzte Nadelchen. Schmp. 337° (Zers.). Ausbeute 4.3g, das sind 50% d.Th. Das 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) (XXXVI) ist löslich in heissem Eisessig, Dioxan, Dimethylformamid und Pyridin.

Analyse: C₂₀H₂₀N₂O₅S₂ (432.50)

3.208 mg Substanz 6.525 mg CO₂ 1.400 mg H₂O

3.861 mg Substanz 0.222 ccm N₂ bei 21° und 720 Torr

ber. C 55.55 H 4.66 N 6.48

gef. C 55.51 H 4.88 N 6.32

b) Acetylierung des 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanons-(6)

3.0 g 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) (XXXVI) werden in einem Gemisch aus 30 ccm Essigsäureanhydrid und 5 ccm Eisessig 24 Stdn. lang unter Rückfluss erhitzt. Die hellbraune Lösung wird mit der zehnfachen Menge Wasser versetzt und über Nacht stehen gelassen. Der gebildete Niederschlag wird aus Butanol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Das N, N' -Diacetyl-1.5-bis-benzolsulfonyl-bispidon-(9) (XXXVII) kristallisiert in farblosen Nadeln und schmilzt bei 270-272°. Ausbeute 2.5 g, das sind 71% d.Th.

Analyse: $C_{23}H_{24}N_2O_7S_2$ (504.56)

2.581 mg Substanz	5.193 mg CO ₂	1.160 mg H ₂ O
3.918 mg Substanz	0.192 ccm N ₂ bei 24° und 724 Torr	
ber. C 54.75	H 4.79	N 5.55
gef. C 54.91	H 5.03	N 5.36

2a) Darstellung des 3.7-Bis-benzolsulfonyl-1.5-diaza-bicyclo[3.3.1]nonans (XXXVIII)

2.16 g 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) (XXXVI) werden mit 5.0 g feingepulvertem Kaliumhydroxyd unter Rühren 2 Stdn. lang in 25 ccm Di-äthylenglykol auf 150° erhitzt. Der bereits in der Wärme entstehende feinkristalline Niederschlag wird nach dem Erkalten abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Beim Umkristallisieren aus Anisol oder Dimethylformamid erhält man farblose glänzende Blättchen vom Schmp. 326° (Zers.). Die Ausbeute an 3.7-Bis-benzolsulfonyl-1.5-diaza-bicyclo[3.3.1]nonan (XXXVIII) beträgt 1.6 g, das sind 80% d.Th.

Analyse: $C_{19}H_{22}N_2O_4S_2$ (406.49)

3.440 mg Substanz	7.100 mg CO ₂	1.730 mg H ₂ O
4.114 mg Substanz	0.259 ccm N ₂ bei 26° und 734 Torr	
ber. C 56.15	H 5.46	N 6.89
gef. C 56.32	H 5.63	N 6.94

b) Acetylierung und Nitrosierung des 3.7-Bis-benzolsulfonyl-1.5-diaza-bicyclo[3.3.1]nonans (XXXVIII)

Acetylierung: 1.0 g 3.7-Bis-benzolsulfonyl-1.5-diaza-bicyclo[3.3.1]nonan werden in 10 ccm Essigsäureanhydrid 6 Stdn. lang unter Rückfluss erhitzt. Aus der hellbraunen Lösung kristallisiert über Nacht das N, N' -Diacetyl-3.7-bis-benzolsulfonyl-1.5-diaza-cyclooctan (XXXIX) aus. Zur Reinigung wird aus Butanol mit Aktivkohle umkristallisiert. Schmp. 272-275°. Ausbeute 0.9 g, das sind 82% d.Th.

Analyse: $C_{22}H_{26}N_2O_6S_2$ (478,56)

4.361 mg Substanz 8.780 mg CO_2 2.200 mg H_2O
 4.416 mg Substanz 0.231 ccm N_2 bei 22° und 729 Torr

ber.	C	55,23	H	5,48	N	5,86
gef.	C	54,94	H	5,64	N	5,80

Nitrosierung: 0,5 g 3,7-Bis-benzolsulfonyl-1,5-diaza-bicyclo[3.3.1]nonan (XXXVIII) werden in 10 ccm heissem Eisessig gelöst und sobald beim Abkühlen die Kristallisation beginnt, wird unter gutem Schütteln festes Natriumnitrit zugegeben. Nach beendeter Reaktion wird der Kristallbrei mit Wasser versetzt und der darin unlösliche Anteil aus Anisol umkristallisiert. Das N,N'-Dinitroso-3,7-bis-benzolsulfonyl-1,5-diaza-cyclooctan (XL) entsteht dabei in quant. Ausbeute. Schmp. 264° (Zers.).

Analyse: $C_{18}H_{20}N_4O_6S_2$ (452,49)

3.932 mg Substanz 6.910 mg CO_2 1.670 mg H_2O
 3.750 mg Substanz 0.423 ccm N_2 bei 24° und 731 Torr

ber.	C	47,79	H	4,46	N	12,39
gef.	C	47,96	H	4,75	N	12,47

VII. Über das Ringsystem des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans

1) Darstellung des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans (XLII)

a) Darstellung des Tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2,6)-diamids

90,0 g Tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2,6)-diäthylester werden in 300 ccm Methanol gegeben und diese Lösung unter Eiskühlung mit Ammoniak gesättigt. Nach etwa 6 Stdn. beginnt am Einleitungsrohr und an der Gefäßwand die Abscheidung eines farblosen Niederschlags. Das Einleiten von Ammoniak wird öfters wiederholt. Nach 48 Stdn. wird das ausgeschiedene Tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2,6)-diamid abfiltriert und mit wenig kaltem Methanol gewaschen. Aus der mit Ammoniak gesättigten Lösung ergibt sich nach weiteren 24 Stdn. noch eine Nachfällung von 1,5 g. Schmp. 290-293° (Zers.). Ausbeute 61,5 g, das sind 91% d.Th.

b) Darstellung des Tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2,6)-imids (XLI)

In einem 11-Dreihalskolben werden 20,0 g Tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2,6)-diamid in 200 ccm Methylnaphthalin suspendiert und das Gemisch unter Rühren zum Sieden gebracht. Die thermische Ammoniak-Abspaltung erfolgt unter starkem Schäumen. Der Rückflusskühler muss mit einem Calciumchloridrohr versehen sein. Nach 15-18stündigem Erhitzen bildet sich beim Erkalten ein brauner

Niederschlag, der von dem dunkel gefärbten Lösungsmittel abfiltriert und mit Petroläther gewaschen wird. Versetzt man die Methylnaphthalinlösung mit der gleichen Menge Petroläther, so ergibt sich noch eine Nachfällung von 0.5 bis 1 g. Das Rohprodukt wird in 200 ccm Äthanol gelöst und mit Aktivkohle behandelt. Aus der gelblich bis farblosen Lösung kristallisieren über Nacht im Eisschrank lange farblose Nadeln. Das Tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2.6)-imid (XLI) ist bei 150°/11 Torr sublimierbar. Schmp. 155-156°. Ausbeute 12.0 g, das sind 66% d.Th.

Analyse: $C_7H_9NO_3$ (155.15)

4.561 mg Substanz	9.06 mg CO_2	2.41 mg H_2O			
4.168 mg Substanz	0.350 ccm N_2	bei 26° und 725 Torr			
ber.	C	54.19	H	5.85	N 9.03
gef.	C	54.21	H	5.91	N 9.14

c) Darstellung des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonan (XLII)

Zu der siedenden Suspension von 8.5 g Lithiumalanat in 300 ccm abs. Tetrahydrofuran wird unter Rühren eine Lösung von 15.0 g Tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2.6)-imid (XLI) in 250 ccm abs. Tetrahydrofuran innerhalb von 50 Stdn. zuge tropft. Das Gemisch wird anschliessend noch 10 Stdn. gekocht und das überschüssige Lithiumalanat vorsichtig mit Wasser zersetzt. Der Hydroxydniederschlag wird heiss abfiltriert und noch zweimal mit je 100 ccm Tetrahydrofuran extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels bleibt ein aminartig riechender flüssiger Rückstand, der bei 75-76°/11 Torr destilliert werden kann. Man erhält das 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonan als halbfeste farblose Substanz. Ausbeute 9.2 g, das sind 72% d.Th.

d) Darstellung des N-Tosyl-9-oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans (XLIII)

Eine Lösung von 4.2 g 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonan (XLII) in 50 ccm Äther wird mit einer Lösung von 2.5 g Natriumhydroxyd in 50 ccm Wasser unterschichtet. Innerhalb von 2 Stdn. werden 9.0 g p-Toluolsulfochlorid, gelöst in 50 ccm Äther, zuge tropft. Während das Gemisch noch 7 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt wird, beginnt bereits die Ausfällung des Sulfonamids. Dann wird noch 1 Stde. unter Rückfluss gekocht und schliesslich der Äther abdestilliert. Nach dem Abkühlen wird das ausgeschiedene N-Tosyl-9-oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonan (XLIII) abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 150-151°. Ausbeute 8.0 g, das sind 85% d.Th.

Analyse: $C_{14}H_{19}NO_3S$ (281.36)

4.499 mg Substanz	9.79 mg CO_2	2.71 mg H_2O			
5.440 mg Substanz	0.233 ccm N_2	bei 25° und 708 Torr			
ber.	C	59.77	H	6.81	N 4.98
gef.	C	59.38	H	6.74	N 4.57

e) Darstellung des Hydrochlorids des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans (XLIV)

1.4 g 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonan (XLII) werden in 75 ccm abs. Äther gelöst und unter Rühren bei Zimmertemperatur 25 ccm ätherische Salzsäure zuge-
tropft. Es fällt sofort ein farbloser feinkristalliner Niederschlag aus. Beim Umkri-
stallisieren aus abs. Äthanol erhält man feine verfilzte Nadeln. Das Hydrochlorid
des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans (XLIV) sublimiert bei 200 bis 220°. Schmp. im zugeschmolzenen Röhrchen 240-252° (Zers.) Ausbeute 1.8 g (quant.).

Analyse: C₇H₁₄NOCl (163.65)

4.514 mg Substanz	8.43 mg CO ₂	3.44 mg H ₂ O
2.384 mg Substanz	0.189 ccm N ₂ bei 26° und 723 Torr	
ber. C 51.37	H 8.62	N 8.56
gef. C 50.96	H 8.53	N 8.61

2) Versuch zur Aufspaltung der Ätherbindung im N-Tosyl-9-oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonan (XLIII)

Eine Lösung von 1.0 g N-Tosyl-9-oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonan (XLIII) in 20 ccm Eisessig wurde im siedenden Wasserbad erwärmt und Bromwasserstoff eingeleitet. Nach 1, 2 und 3 Stdn. wurde je etwa 1 ccm Lösung entnommen und mit Wasser versetzt. Die hierbei erhaltenen Niederschläge wurden aus Äthanol umkristallisiert und konnten als Ausgangsverbindung identifiziert werden. Die mit Bromwasserstoff gesättigte Lösung wurde noch 2 Tage im Wasserbad erwärmt. Weitere Proben ergaben jeweils die Ausgangssubstanz. Schliesslich wurde die gesamte noch vorhandene Lösung mit Wasser versetzt und mit Benzol ausgeschüttelt. Hierbei konnten wiederum geringe Mengen der eingesetzten Substanz isoliert werden. Die wässrige Lösung wurde im Vakuum eingedampft und der feste Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Es wurden etwa 200 mg farblose glänzende Blättchen erhalten. Diese Substanz sublimiert bei 200°/11 Torr. Schmp. 264-265° (Zers.). Sie ist leicht löslich in Wasser und gibt mit Silbernitrat einen Niederschlag von Silberbromid. Die qualitative Elementaranalyse ist positiv auf Stickstoff, aber negativ auf Schwefel. Es handelt sich um das Hydrobromid des 9-Oxa-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonans (XLV).

Analyse: C₇H₁₄NOBr (208.11)

5.236 mg Substanz	0.326 ccm N ₂ bei 27° und 722 Torr
ber. N 6.69	gef. N 6.73

3) Darstellung eines in 7-Stellung substituierten 9-Oxa-3-aza-bicyclo [3.3.1]-nonans

a) Versuch zur Trennung teilweise und vollständig hydrierter Chelidonsäurediäthylester durch Ketalisierung

10.0 g Chelidonsäurediäthylester wurden in Äthanol gelöst und nach Zugabe von 3 g Pd/BaSO₄-Katalysator auf der Schüttelmaschine hydriert. Während der Wasserstoffaufnahme färbte sich die Lösung dunkelbraun. Nachdem 2 Mol Wasserstoff verbraucht waren, wurde vom Katalysator abfiltriert und die Lösung mit Aktivkohle behandelt. Bei der Destillation wurde eine zähflüssige, gelbliche Substanz erhalten. Sdp. 165-180°/0.01 Torr. Ausbeute 4.2 g. Dieses Destillat wurde in 200 ccm Benzol mit der berechneten Menge Äthylenglykol und wenig p-Toluolsulfonsäure am Wasserabscheider erhitzt. Das sich kondensierende Benzol war etwas getrübt. Nach der Aufarbeitung ging der Rückstand quantitativ im Siedebereich des Ausgangsmaterials über.

b) Darstellung des γ -Oxy-tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2.6)-diäthylesters

10.0 g Chelidonsäurediäthylester werden in 100 ccm abs. Äthanol mit 3 g Pd/BaSO₄-Katalysator hydriert. Die Wasserstoffaufnahme ist nach etwa 4-5 Stdn. beendet. Die Lösung wird dunkel, kann jedoch mit Aktivkohle entfärbt werden. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Sdp. 165-180°/0.01 Torr. Ausbeute 5.4 g, das sind 50% d.Th.

c) Darstellung des γ -Oxy-tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2.6)diamids

5.0 g des bei der vollständigen Hydrierung von Chelidonsäurediäthylesters erhaltenen Produkts werden in 50 ccm Methanol gegeben und die Lösung unter Eiskühlung mit Ammoniak gesättigt. Nach 4 Stdn. beginnt die Ausfällung eines farblosen Niederschlags. Nach 24 Stdn. wird abfiltriert und mit Methanol nachgewaschen. Schmp. 288-290° (Zers.). Ausbeute 3.0 g, das sind 79% d.Th.

d) Darstellung des γ -Oxy-tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2.6)-imids (XLVI)

3.0 g γ -Oxy-tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2.6)-diamid werden in 100 ccm Methylnaphthalin suspendiert und das Gemisch unter Rühren zum Sieden erhitzt. Nach 16 Stdn. wird die dunkelbraune Lösung abgekühlt und mit Petroläther versetzt. Es ergibt sich ein Niederschlag von etwa 0.3 g einer stark verunreinigten Substanz. Aus der äthanolischen, mit Aktivkohle entfärbten Lösung kristallisieren im Eisschrank über Nacht farblose Nadeln. Das γ -Oxy-tetrahydropyran-dicarbonsäure-(2.6)-imid (XLVI) sublimiert bei 220-240°/11 Torr. Schmp. 202-204°. Ausbeute sehr gering.

Analyse: C₇H₉NO₄ (171.15)

4.428 mg Substanz 0.336 ccm N₂ bei 26° und 707 Torr

ber. N 8.18 gef. N 8.05

Literaturverzeichnis

- 1) St.LANDA u. V.MACHACEK, Coll.Trav.Chim.Tchecoslovaquie 5, 1 (1933)
- 2) O.BOETTGER, B. 70, 314 (1937)
- 3) V.PRELOG u. R.SEIWERTH, B. 74, 1644, 1769 (1941)
- 4) H.STETTER, O.BÄNDER u. W.NEUMANN, B. 89, 1922 (1956)
- 5) P. v. SCHLEYER, Am.Soc. 79, 3292 (1957)
- 6) St.LANDA, S.KRIEBEL u. E.KNOBLOCH, Chem.Listy 48, 61 (1954)
- 7) H.STETTER, M.SCHWARZ u. A.HIRSCHHORN, B. 92, 1629 (1959)
- 8) R.L.ADELMAN, J.Org.Chem. 14, 1057 (1949)
- 9) M.S.NEWMAN u. A.ARKELL, J.Org.Chem. 24, 385 (1959)
- 10) R.L.SHRINER u. R.C.FUSON, The Systematic Identification of Organic
Compounds
- 11) E.MOSETTIG, Org.React. VIII, 232
- 12) W.RIED u. F.KÖNIGSTEIN, Ann. 622, 37 (1959)
- 13) D.A.SHIRLEY, Org.React. VIII, 28
- 14) J.B.CONANT u. N.M.BIGELOW, Am.Soc. 50, 2041 (1928) u. 55, 2098 (1933)
- 15) Eu.MÜLLER et al, B. 87, 1605 (1954)
- 16) R.E.BOWMAN, Chem.Soc. 1950, 322
- 17) D.LIBERMANN, Bull. 1950, 1220
- 18) Org.Synth. II, 480
- 19) W.D.McPHEE u. E.KLINGSBERG, Am.Soc. 66, 1135 (1944)
- 20) O.DANN, H.DISTLER u. H.MERKEL, B. 85, 457 (1952)
- 21) H.HUNDSIECKER, B. 75B, 447 (1942)
- 22) R.ADAMS u. Ch.R.HAUSER, Am.Soc. 56, 2665 (1934)
- 23) E.H.MAN, F.W.SWAMER u. Ch.R.HAUSER, Am.Soc. 73, 901 (1951)
- 24) ZU YOONG KYI u. W.WILSON, Chem.Soc. 1951, 1706
- 25) H.STETTER, J.SCHÄFER u. K.DIEMINGER, B. 91, 598 (1958)
- 26) R. u. W.OTTO, J.Org.Chem. 36, 401 (1887)
- 27) H.STETTER u. H.HENNIG, B. 88, 789 (1955)
- 28) C.COPE u. A.FOURNIER, Am.Soc. 79, 3896 (1957)
- 29) R.KUHN u. H.J.HAAS, Angew.Chem. 67, 785 (1955)
- 30) H.STETTER u. R.MERTEN, B. 90, 868 (1957)
- 31) J.ATTENBURROW et al., Chem.Soc. 1945, 571
- 32) Org.Synth. II, 208

Lebenslauf

Am 25. Juni 1933 wurde ich als Tochter des Obersteuersekretärs Jakob Rauscher und seiner Ehefrau Margarete, geb. Enthofer in München geboren.

Ich besuchte vier Jahre die Volksschule in München und anschliessend vom September 1943 bis Februar 1945 die Oberschule in Ingolstadt. Im November 1945 trat ich in die Oberrealschule München-Süd ein, an der ich im Juni 1951 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1951 begann ich an der Universität München mit dem Studium der Naturwissenschaften und wandte mich schliesslich der Chemie als Hauptfach zu. Im April 1954 legte ich die Diplom-Chemiker-Vorprüfung und im Juli 1957 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung ab. Seit September 1957 arbeitete ich unter Anleitung von Prof. Dr. H. Stetter an meiner Diplom- und Doktorarbeit.

